EMBRYOLOGIE HUMAINE

YAICI Ayoub
ARAB Ouail

Cours détaillés

Plus de 200 QCMs corrigés et commentés

10 heures de cours en vidéos

A l'usage des étudiants en sciences biologiques, médicales et pharmaceutiques

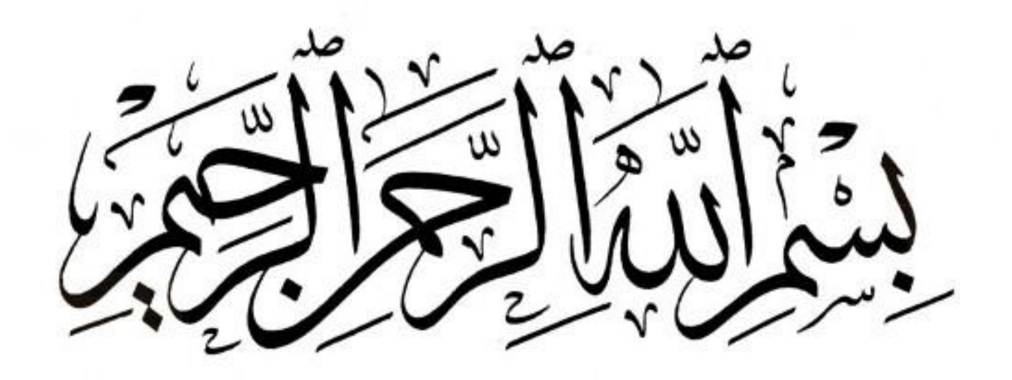


Les auteurs de cet ouvrage sont des volontaires.
Seul le coût d'impression est inclus dans le prix.

EMBRYOLOGIE HUMAINE

YAICI Ayoub
ARAB Ouail

Faculté de médecine d'Alger


بسم الله الرحمن الرحيم

Dédicace :

A ma tante Terchi Nacera,

Très douce Nanna, je t'écris en larmes, intimement convaincu que mes mots te satisferont là où tu es. Je suis tellement fier de t'avoir connue, de t'avoir aimée et d'avoir eu la chance d'apprendre à vénérer le savoir en t'écoutant.

Si l'embryologie m'a rappelé la toute-puissance de Dieu, tes paroles elles, m'ont longuement rappelé sa bienveillance.

J'espére pouvoir te ré-exprimer ma gratitude le jour où je te reverrai chez notre Seigneur, heureuse et souriante comme tu l'as toujours été. Je t'aime Nanna.

A ma mère et à mon père que j'aime tant.

A toute ma famille à qui j'ai volé du temps pour pouvoir rédiger ce recueil.

Ayoub YAICI

Dédicace :

Je voudrais dédier ce livre à toute ma famille et spécialement à mes deux grands parents : B. Yakout, que Dieu te préserve santé et longue vie et S. Brahim décédé le 22 décembre 2012, tu es toujours dans mon esprit et dans mon cœur, ainsi qu'à ma très chère mère et mon très cher père, autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve envers vous.

Ouail ARAB

Avant-propos :

L’embryologie humaine est sans doute une des sciences les plus captivantes du monde de la biologie animale. C’est aussi une spécialité décisive dans le tournant que prend le domaine biomédical en ce qui concerne le diagnostic et le traitement anténataux.

Comprendre le développement « naturel, physiologique et normal » d’un embryon puis d’un fœtus depuis la fécondation jusqu’à l’accouchement en passant par différents phénomènes fondamentaux tels que l’implantation, la pré-gastrulation ou la gastrulation est plus que nécessaire pour pouvoir déceler les anomalies de la conception et éventuellement les traiter.

Ce modeste ouvrage s’intéresse à l'embryologie humaine dans son volet descriptif, ce dernier étudie les aspects morphologiques de la vie intra-utérine ainsi que les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement des organes humains.

Il a été organisé sous forme de « chapitres », chaque chapitre correspondant à un aspect ou à un phénomène précis des différentes phases du développement de l’embryon humain.

Nous avons veillé durant la collecte des informations, la recherche, la vérification et la réorganisation des anciens cours ainsi que la traduction des grandes références d’embryologie telles que le « Moore » ou le « Langman » à garder la plus grande concordance dans notre approche et à éviter de laisser le lecteur sombrer dans les contradictions flagrantes que nous avons pues rencontrer.

Nous avons quand même essayé de présenter les différentes hypothèses s’intéressant aux différents sujets en retenant à chaque fois, celle qui nous paraissait la plus homogène avec notre structuration.

Dans un souci de précision et d’exhaustivité, le texte de certains chapitres peut paraitre « long » ou trop détaillé, nous invitons donc les lecteurs à confectionner leurs propres résumés et à considérer notre ouvrage comme une référence en embryologie utile aux jeunes et aux moins jeunes, et non comme un simple support de cours.

Les cours ont aussi été enrichis par une importante iconographie en couleurs, permettent une meilleure compréhension du texte et une bonne mémorisation du développement de l'embryon et des différentes structures tissulaires.

Enfin, nous avons pensé à nos confrères qui préparent les examens annuels, ou le concours d'accès aux spécialités médicales. Nous avons donc inclus une partie comprenant plus de 200 QCMs que nous avons corrigés, vérifiés et commentés leur permettant ainsi d'avancer plus rapidement dans l'évaluation de leurs connaissances.

Nous remercions tous nos lecteurs pour leur confiance, nous invitons aussi tous nos confrères et nos professeurs à signaler toute erreur rencontrée dans l'ouvrage et à présenter toute contribution jugée utile à son amélioration.

YAICI Ayoub et **ARAB Ouail**

Références :

- *Sadler T. - Langman's Medical Embryology. FOURTEENTH EDITION 2019.*
- *Keith L. Moore, The Developing Human : Clinically Oriented Embryology, 10th Edition 2016.*
- *ZOUBIR M.D, cours d'embryologie, faculté de médecine, université d'Alger I.*
- *Ahmed BOUAZIZ Ph.D, cours d'embryologie, université d'Alger I.*
- *Gary C. Schoenwolf, Steven B. Bleyl, Philip R. Brauer, Philippa H. Francis-West - Larsen's Human Embryology, 5th Edition.*
- *Ronald W. Dudek, Ph.D, High-Yield Embryology 5th Edition.*
- *Embryology at a Glance 2nd Edition, by Samuel WEBSTER, Rhiannon de WREEDE.*
- *Dr. Najeeb lectures.*
- *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology, 6th Edition.*
- *M. M. McCarthy, J. M. Schwarz, C. L. Wright and S. L. Dean Department of Physiology and Program in Neuroscience, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA. Mechanisms Mediating Oestradiol Modulation of the Developing Brain.*
- *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management 8th Edition.*
- *Essential Cell Biology, 4th Edition.*
- *Garland Science, Molecular Biology of the Cell, 6th Edition.*
- *Hartwell Genetics , from Genes to Genomes, 4th.*
- *Emery's Elements of Medical Genetics, 14th.*
- *Y.BOUDIAF, H.BOUZERIA, L.BOUGRINA, ovogénese, faculté de médecine, université d'Alger I.*
- *Campus d' Embryologie humaine - Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC).*
- *Embryologie et histologie humaines, par G. Tachdjian, S. Brisset, A.-M. Courtot, D. Schoëvaërt, L. Tosca, 2016.*
- *Biologie Cellulaire UE2 - C. Favro - F. Nicolle.*
- *F. Encha-Razavi, E. Escudier Embryologie, Encyclopédie médico-chirurgicale, Elsevier Masson 2010.*
- *Merviel P., Cabry R., Brzakowski M., Dupond S., Boulard V., Lourdel E., Sevestre H. Cycle menstruel. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 30-A-10, 2011.*
- *M Detoeuf et al, cycle menstruel, encyclopédie médicochiruggicale, Elsevier 2001.*
- *L. Delaroche, C. Patrat Fécondation dans l'espèce humaine encyclopedie médicochirurgicale Elsevier Masson 2012.*

- *C. Rongières, C. Wittemer. Comment améliorer l'implantation embryonnaire. How improve human embryo implantation ? La Lettre du Gynécologue • n°355 octobre 2010.*
- *J. Lansac et al, Gynécologie pour le praticien, 9éme édition.*
- *J. Lansac et al, pratique de l'accouchement, 6éme édition.*
- *ECN, KB gynécologie obstetrique (2012) - Blandine COURBIERE, Xavier CARCOPINO.*
- *Guide de l'examen clinique - Barbara Bates, Lynn S. Bickley, 7ième Edition française.*
- *S. ALI, biochimie des stéroïdes, laboratoire central de biochimie, CHU Mustapha Pacha, Alger.*
- *N. RAAF PhD, biochimie des hormones stéroïdes, faculté de médecine, université d'Alger I.*
- *Embryologie, 150 QCMs corrigés PCEM 1 - Y. I Maga.*
- *Examens d'externat, faculté de médecine d'Alger.*
- *Tutorat Niçois - UE2 : Embryologie - Annatut' 2012-2013.*
- *J. Quevauvillier et al, dictionnaire médical.*
- *Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2019.*
- *http://www.embryology.ch/.*

Sommaire :

Introduction à l'embryologie descriptive

L'embryologie est l'étude du développement de l'être vivant. Elle s'intéresse à la période de la vie entre la création de l'œuf fécondé (zygote) et la naissance.

L'exhaustivité dans cette discipline exige deux approches successives :

- **L'embryologie descriptive** ou **formelle,** elle **décrit** à partir de l'œuf la structuration de l'individu dans le temps et dans l'espace.
- **L'embryologie fonctionnelle** ou **causale** ou encore **moléculaire** qui va s'occuper **d'expliquer** les mécanismes permettant le développement de l'embryon puis du fœtus (facteurs de croissance par exemple).

Pour des raisons pédagogiques, nous ne nous contenterons d'aborder que le versant descriptif de l'embryologie. Néanmoins vous verrez que notre curiosité scientifique nous amène parfois à vous citer quelques notions d'embryologie causale.

I. Quelques définitions utiles :

- **L'œuf vierge =** *ovocyte II bloqué en métaphase II = le gamète féminin* au noyau haploïde (n chromosomes), apte à être fécondé par le gamète mâle. Chez l'espèce humaine, cet œuf est **alécithe** (dépourvu de réserves nutritives) contrairement à d'autres espèces comme les oiseaux dont l'œuf est très riche en vitellus (lécithe = réserves nutritives) représenté par le jaune d'œuf.

- **L'œuf fécondé** c'est un *ovocyte II bloqué en métaphase II* qui est pénétré par un spermatozoïde au cours de la fécondation.

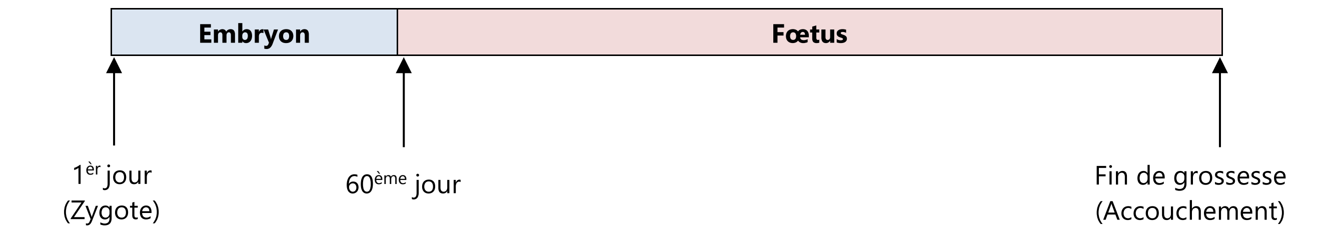
- **Ovule :** est un œuf fécondé qui a achevé sa méiose II et au niveau duquel on note la formation du 2ième globule polaire.

- **Zygote :** Cellule résultant de la fusion de la tête du spermatozoïde (1n) (plus précisément le pronucléus male) et de l'ovocyte (1n) (pronucléus femelle) reconstituant le nombre **diploïde (2n)** de chromosomes.

- **Un embryon** (du grec ancien *émbruon* = implanté [qui pousse dans]) est un organisme en développement depuis la première division de l'œuf fécondé (zygote) jusqu'au stade où les principaux organes sont ébauchés (60ième jour du développement embryonnaire).

- **A partir du 3ième mois (61ième jour),** l'œuf acquiert les caractères distinctifs de l'espèce humaine (membres, face) et on le désigne sous le terme de **fœtus**. En effet, ses systèmes et ses organes sont déjà constitués. La période fœtale se caractérise essentiellement par la maturation et la croissance.

Remarque : Par abus de langage, il arrive de rencontrer un ovocyte désigné par le terme « ovule » ce qui est rigoureusement faux.



II. Grandes étapes du développement embryonnaire :

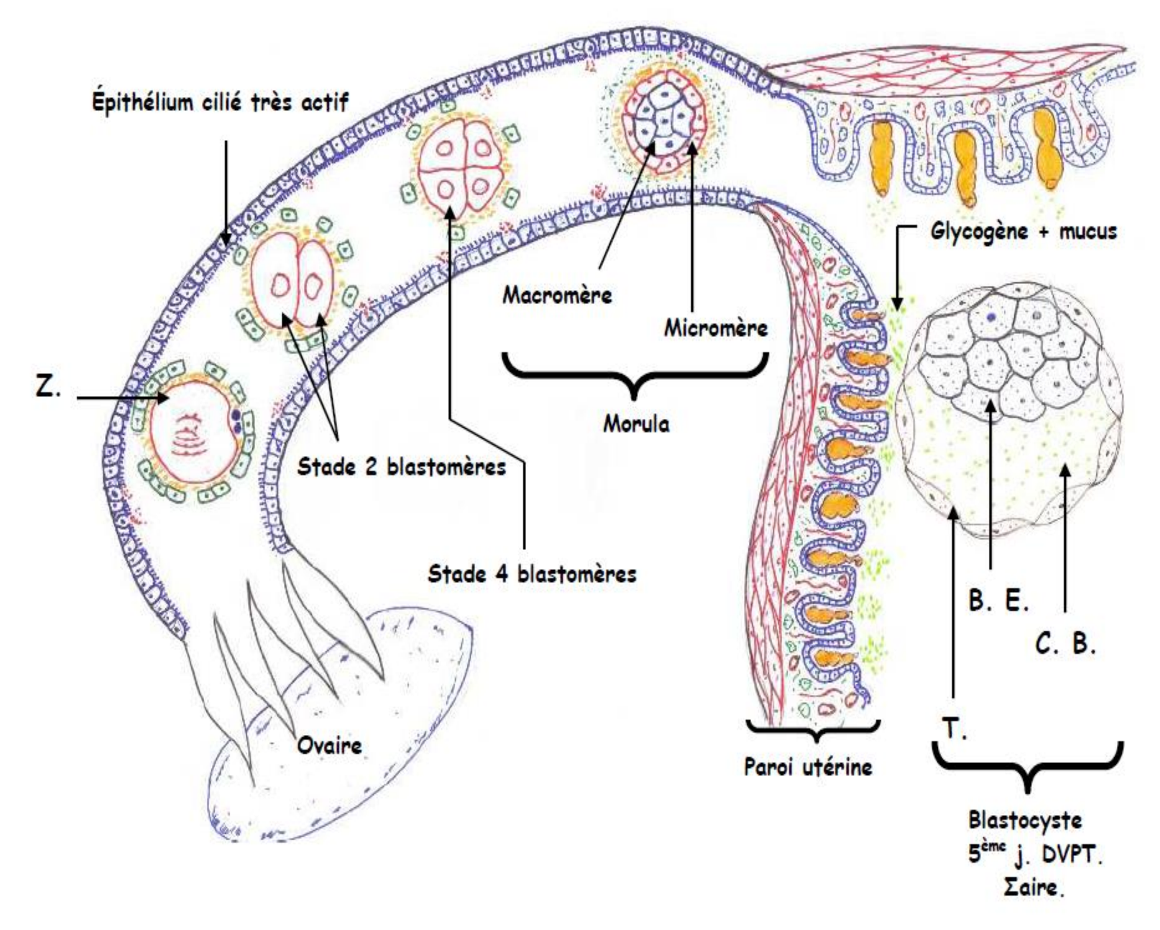
4 grandes étapes du développement embryonnaire

1ère semaine	**2ième et 3ième semaine**	**4ième semaine**	**A partir de la 5ième semaine**
Pré-morphogenèse	Morphogenèse I aire	Morphogenèse II aire	Morphogenèse définitive

1. Pré-morphogenèse (figure 01) :

Elle se déroule au cours de **la première semaine** du développement embryonnaire, du 1er au 5ième jour. Durant cette étape, se succèdent 03 phénomènes embryonnaires à savoir : **la fécondation**, **la segmentation** et la **formation du blastocyste**

- **Fécondation** : pénétration du **spermatozoïde** dans l'*ovocyte II bloqué en métaphase II* pour donner un **zygote**.
- **Segmentation** : ensemble de **divisions cellulaires** démarrant du **zygote** pour donner une **morula** dans la **trompe de Fallope**.
- **Formation du blastocyste :** ce dernier se forme par **différenciation** de la **morula** dans la **cavité utérine**.



Z : zygote ; B.E. : bouton embryonnaire ; C.B. : cavité blastocystique ; T. : trophoblaste

Figure 01 : la pré-morphogenèse

2. Morphogenèse primordiale (indispensable) (Figure 02) :

Elle s'effectue pendant les 2ième et 3ième semaines du développement embryonnaire. Elle correspond à :

- la pré-gastrulation (P.G.) : c'est la transformation du bouton embryonnaire en un germe didermique, représenté par 02 feuillets :

- l'un externe appelé épiblaste (éctophylle), formé de grandes cellules et
- l'autre interne dit hypoblaste (entophylle) constitué par de petites cellules.

Ce phénomène se déroule pendant **la deuxième semaine**. La mise en place du germe didermique a lieu au 7ième jour et persiste jusqu'au 16ième jour de la grossesse.

- la gastrulation (G.) : c'est la transformation du germe didermique en un germe tridermique, au cours de la 3ième semaine du développement (17ième – 22ième jours), formant ainsi un embryon constitué de 03 feuillets : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'entoblaste

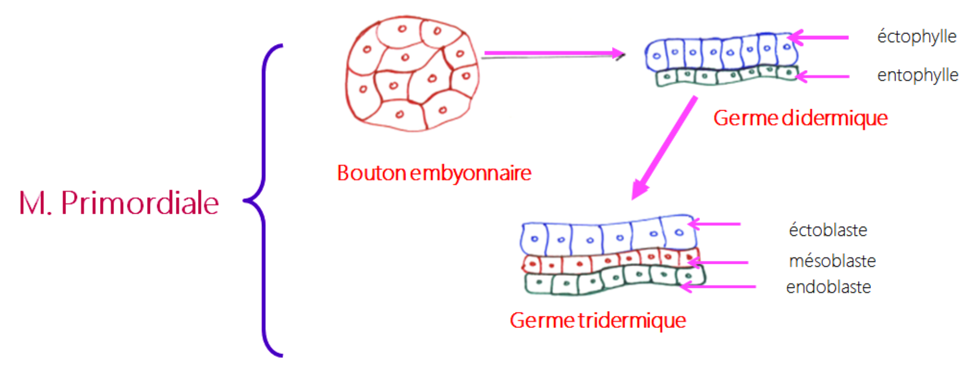


Figure 02 : la morphogenèse primordiale

3. Morphogenèse secondaire :

Elle correspond à la 4ième semaine de la grossesse (20ième – 29ième jours).
Au cours de cette période, se met en place la première ébauche :

- du système nerveux (le tube neural) a partir de l'ectoblaste,
- de l'appareil circulatoire et
- de l'appareil digestif.

*La pré-morphogenèse, la morphogenèse primordiale et la morphogenèse secondaire (c.-à-d., les 4 premières semaines du DE) constituent ce qu'on appelle : **l'embryogenèse***

4. Morphogenèse définitive :

Correspond à l'ébauchage des différents organes (**Organogenèse**) qui s'observe à partir du 2ième mois de la grossesse.

III. Coupes utilisées en embryologie (Figure 3) :

1. Coupes longitudinales : elles sont de 03 types à savoir :

* la coupe sagittale (médiane) : elle traverse tout l'embryon et passe obligatoirement par son axe de symétrie donnant ainsi 02 parties égales droite et gauche ;

* la coupe para-sagittale : elle est parallèle au plan de coupe sagittal.

* la coupe frontale (coronale) est une coupe longitudinale perpendiculaire au plan médian et divise le corps en parties antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

2. Coupes transversales (horizontales) : elles peuvent passer par n'importe quelle région de l'embryon tout en restant perpendiculaires au plan longitudinal.

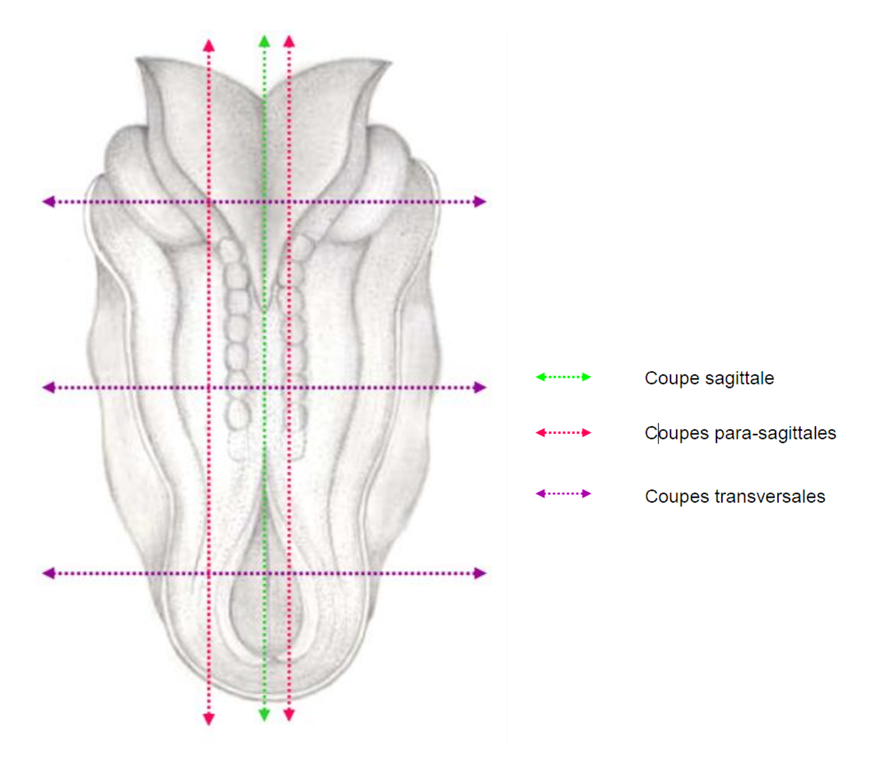


Figure 03 : Coupes utilisées en embryologie

IV. Termes descriptifs utilisés en embryologie (figure 4):

The Federative International Committee on Anatomical Terminology ne recommande pas l'utilisation des éponymes (mot dérivé du nom de quelqu'un), mais ceux-ci sont couramment utilisés en clinique; par conséquent, ils apparaissent entre parenthèses, telles que la trompe utérine (trompe de Fallope).

Toutes les descriptions de l'adulte relatif à la position ou la direction partent de l'hypothèse que le corps est droit, les membres supérieurs étant placés de part et d’autre du corps et les paumes des mains dirigées en avant. **C'est la position zéro anatomique.**

Les termes ***antérieur*** (ou *ventral*) et ***postérieur*** (ou *dorsal*) sont utilisés pour décrire l'avant ou l'arrière du corps ou des membres, ainsi que les relations des structures dans le corps. Lors de la description des embryons, les termes ventral et dorsal sont préférés.

Supérieur *et* ***inférieur*** sont utilisés pour indiquer les niveaux relatifs de différentes structures. Pour les embryons, les termes ***crânien*** (ou *céphalique* ou *rostral*) et ***caudal*** sont utilisés pour désigner les relations avec la tête et l'éminence caudale (queue), respectivement.

Les termes ***proximal*** (*plus proche*) et ***distal*** (*plus éloigné*) sont utilisés pour décrire les distances par rapport à la source de fixation d'une structure ou à son origine ou par rapport au centre du corps. *Exemple* : Dans le membre supérieur, le coude est proximal au poignet et le poignet est distal au coude. Dans le membre inférieur, le genou est proximal à la cheville et distal à la hanche.

Les termes ***latéral*** et ***médian*** se réfèrent à des structures qui sont respectivement plus éloignées ou plus proches du plan médian du corps.

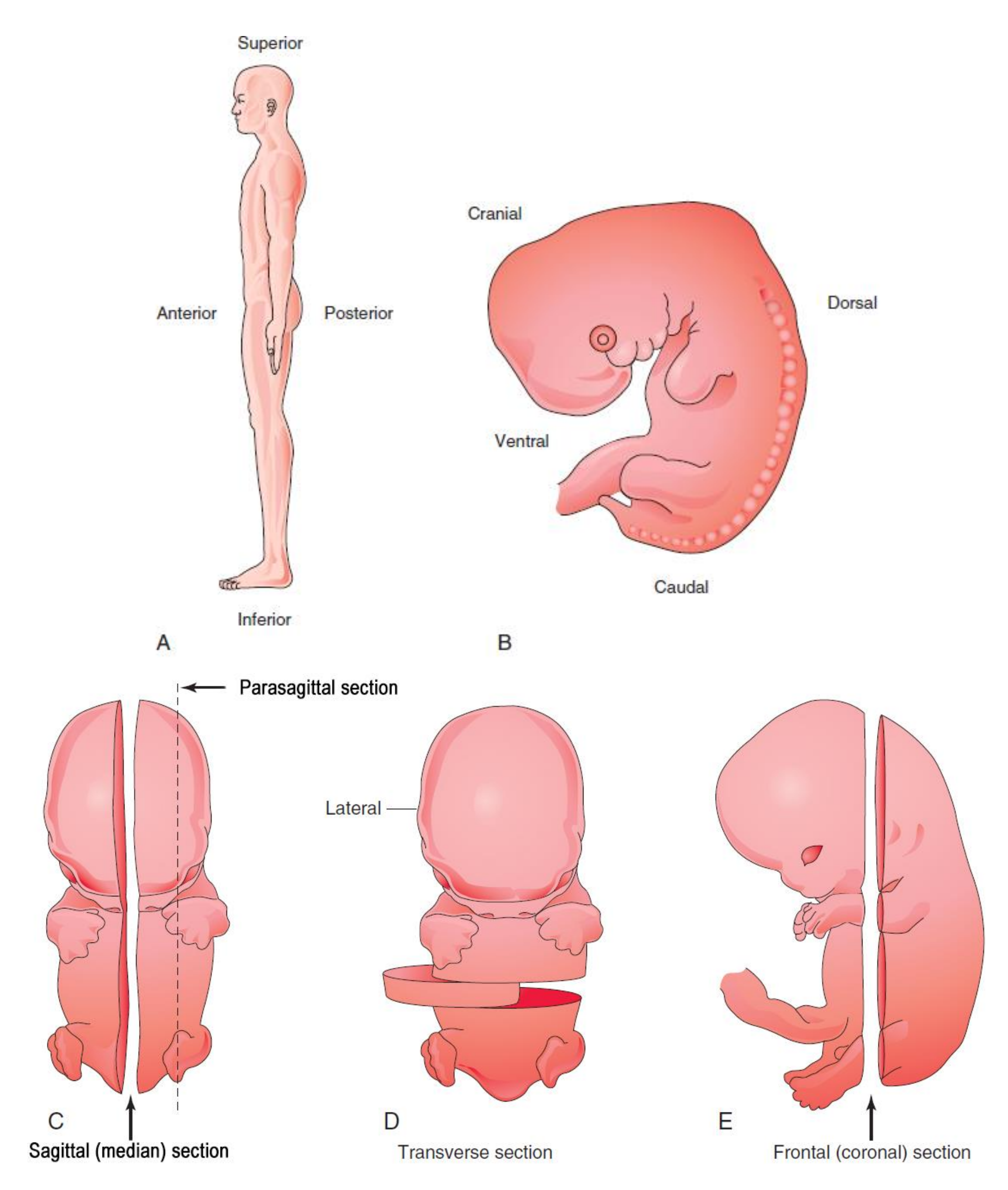


Figure 4 : terminologie en embryologie

Appareil génital masculin

I. La différenciation sexuelle :

Le premier stade du développement de l'appareil reproducteur est la transformation des gonades indifférenciées en ovaires ou en testicules. Il s'agit du déterminisme sexuel.

Le déterminisme du sexe correspond à l'engagement irréversible du développement des gonades en testicules ou en ovaires à partir d'ébauches indifférenciées identiques dans les deux sexes. Ensuite le développement du tractus génital et des organes génitaux externes sera réalisé par le processus de différenciation sexuelle sous le contrôle des hormones produites par le type de gonade présent.

L'absence de formation de testicules sera responsable d'un phénotype féminin et la présence de testicules d'un phénotype masculin.

La détermination du sexe dépend du code génétique qui se fait au moment de la fécondation (XX) ou (XY).

Le chromosome Y est impliqué dans la formation des testicules et la spermatogenèse, grâce au gène *SRY* (*Sex-determining Region Y chromosome*) qui représente le facteur de détermination testiculaire.

La formation des organes génitaux internes et externes de type mâle nécessite la présence de testicules. La différenciation mâle est sous le contrôle de deux hormones secrétées par les testicules, l'hormone antimüllérienne (AMH) et la testostérone.

Différenciation des testicules :

Les testicules vont se former à partir des gonades indifférenciées à partir de **la 7éme semaine** du développement embryonnaire.

Les cordons cellulaires de la gonade indifférenciée vont former les tubes séminifères. Autour du testicule se met en place l'albuginée.

Dans les tubes séminifères, les spermatogonies vont être associées aux **cellules de Sertoli** qui seront responsables de la sécrétion de l'hormone antimüllérienne (AMH).

Dans le tissu interstitiel entre les tubes séminifères, des cellules vont se différencier pour former les **cellules de Leydig** qui seront responsables de la sécrétion de la testostérone à partir de la 8éme semaine du développement.

Le développement des testicules débute dans la cavité abdominale. Les testicules vont ensuite migrer dans le scrotum qui est leur localisation définitive (sous l'action de la dihydrotestostérone, forme active de la testostérone).

Origine des voies génitales :

Les voies génitales se forment à partir de deux structures embryonnaires, les canaux de Wolff (ou canaux mesonephrotiques) et les canaux de Muller (ou canaux paramesonephrotiques).

Les canaux de Muller sont parallèles aux canaux de Wolff puis croisent ceux-ci pour s'accoler ensemble au niveau du sinus urogénital.

Les canaux de Wolff et les canaux de Muller vont se développer de façon différente en fonction du sexe chromosomique de l'embryon.

Au départ, la différenciation sexuelle est féminine, c'est la présence de deux hormones spécifiques (AMH et testostérone) qui va masculiniser l'embryon :

L'hormone antimüllérienne : secrétée par les cellules de Sertoli va entrainer l'involution des canaux de Muller chez l'embryon masculin.

La testostérone : secrétée par les cellules de Leydig, va entrainer le développement des canaux de Wolff chez l'embryon masculin.

Les canaux de Wolff seront à l'origine de la formation des épididymes, des canaux déférents et des vésicules séminales.

Développement des organes génitaux externes masculins :

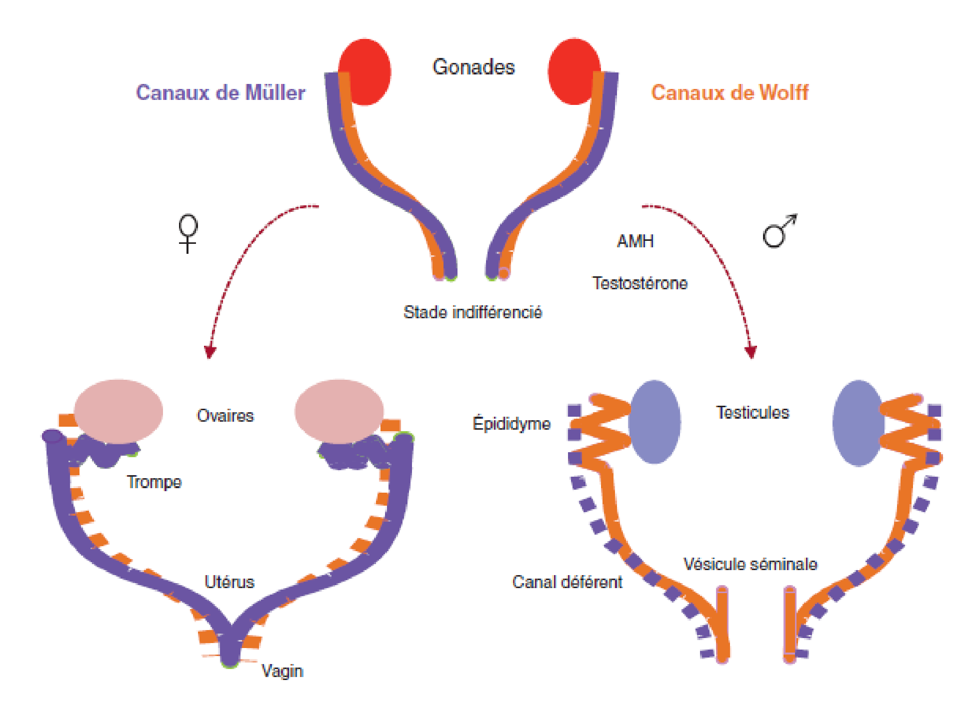
Les organes génitaux externes vont aussi se développer chez l'embryon masculin sous l'action des androgènes. Ainsi, le tubercule génital va s'allonger pour former le pénis, les bourrelets génitaux vont se différencier pour former les bourrelets scrotaux puis le scrotum ...etc.

La masculinisation du cerveau :

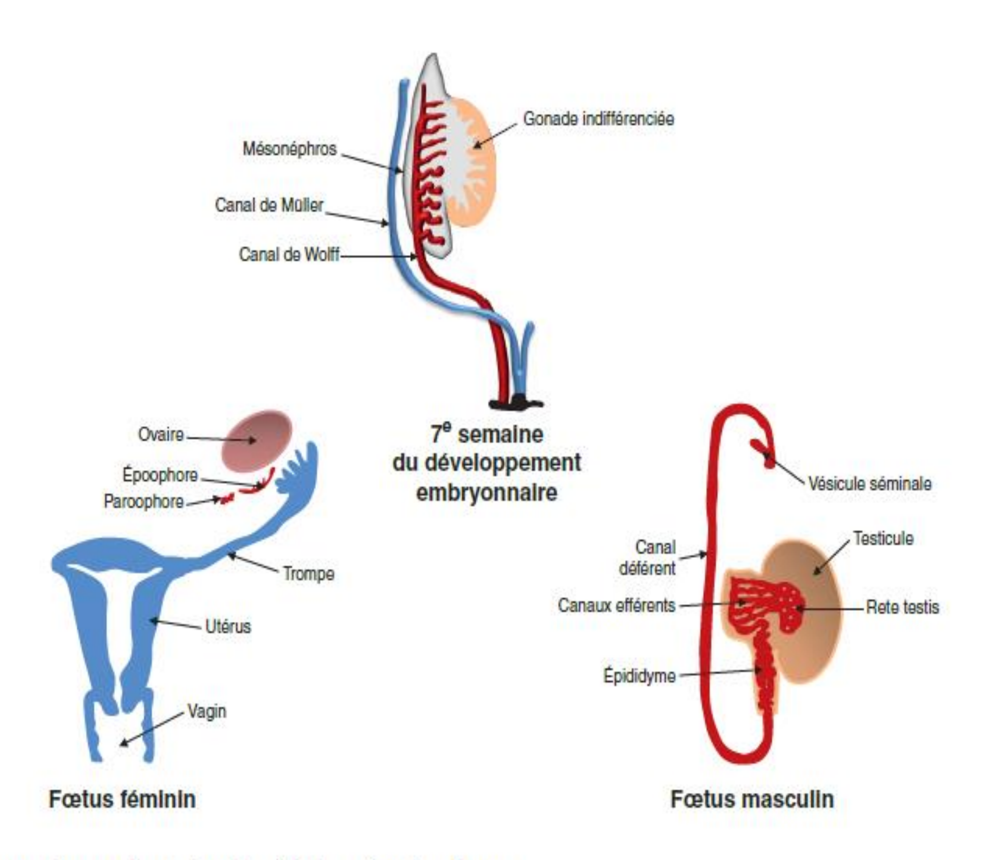
Le cerveau devient masculin grace à l'oestradiol E2 qui est synthétisée localement (par le cerveau en développement) par conversion de la testostérone.

La testostérone va donc « indirectement » masculiniser le cerveau via E2.

Chez les femmes, la alpha-Feto-protéine bloque la E2 et l'empêche d'entrer dans le cerveau, ce dernier va rester féminin.



Évolution des canaux de Müller et des canaux de Wolff en fonction du sexe.



Développement des gonades et des voies génitales en fonction du sexe.
(Illustration par Gérard Tachdjian.)

II. Anatomie de l'appareil génital masculin :

L'appareil génital mâle offre à décrire deux testicules, des conduits excréteurs, des glandes annexes et un pénis (organe copulateur).

1-Le testicule (gonade mâle) :

L'homme possède deux testicules logés dans un sac cutané externe appelé scrotum ou bourse.

Le testicule est une glande ovoïde dont les dimensions sont de 30 et 45 mm.

Il est délimité par un tissu conjonctif (albuginée) qui émet des cloisons à l'intérieur formant ainsi entre 200 et 300 lobules.

Chaque lobule renferme entre 1 et 4 tubes séminifères dans lesquels s'effectue la spermatogenèse.

Les testicules ont une double fonction :

- Elaborer les cellules reproductrices masculines : les spermatozoïdes.

- Synthétiser des hormones sexuelles masculines : les androgènes, représentés essentiellement par la testostérone et sa forme active (la dihydrotestostérone).

2-Les conduits excréteurs :

Ils sont de deux types :

Les conduits excréteurs intra-testiculaires : représentés par les **tubes droits** de 1 mm de longueur. Ils s'ouvrent dans le **rete testis**.

Ces deux structures sont noyées dans un tissu conjonctif dit **corps de Highmore** ;

(Il faut considérer le rete testis comme un ensemble de tuyaux perforant une masse de tissu conjonctif dense : le corps de Highmore).

Les conduits excréteurs extra-testiculaires : représentés par **l'épididyme**, les **canaux déférents**, les **canaux éjaculateurs** et **l'urètre**.

L'épididyme : est constitué par les **canaux efférents** et le **canal épididymaire** dont la longueur est de 06 mètres. Les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité et leur pouvoir fécondant dans le canal epididymaire.

De l'épididyme se détachent deux **canaux déférents droit et gauche**.

Apres les deux vésicules séminales les deux canaux déférents constituent les deux **canaux éjaculateurs**.

Apres la prostate, ils débouchent dans l'**urètre**.

3-Les glandes annexes :

Les Vésicules séminales :

Les secrétions des deux vésicules séminales constituent 50% du sperme.

Ces secrétions, à pH acide, sont représentées essentiellement par des lipides, des protéines, des sels minéraux, de l'acide ascorbique, du fructose et de la prostaglandine.

Le fructose représente la principale molécule nutritive des spermatozoïdes.

La prostate :

C'est l'équivalent du sein chez l'homme. Ses secrétions alcalines constituent le liquide prostatique.

Le liquide prostatique neutralise l'acidité du liquide séminal. En outre, il est riche en zinc qui a un pouvoir bactéricide.

Le liquide prostatique renferme la spermine qui est la protéine responsable de l'odeur du sperme (après son oxydation).

Les glandes de Cooper (Bulbo-urétrales) :

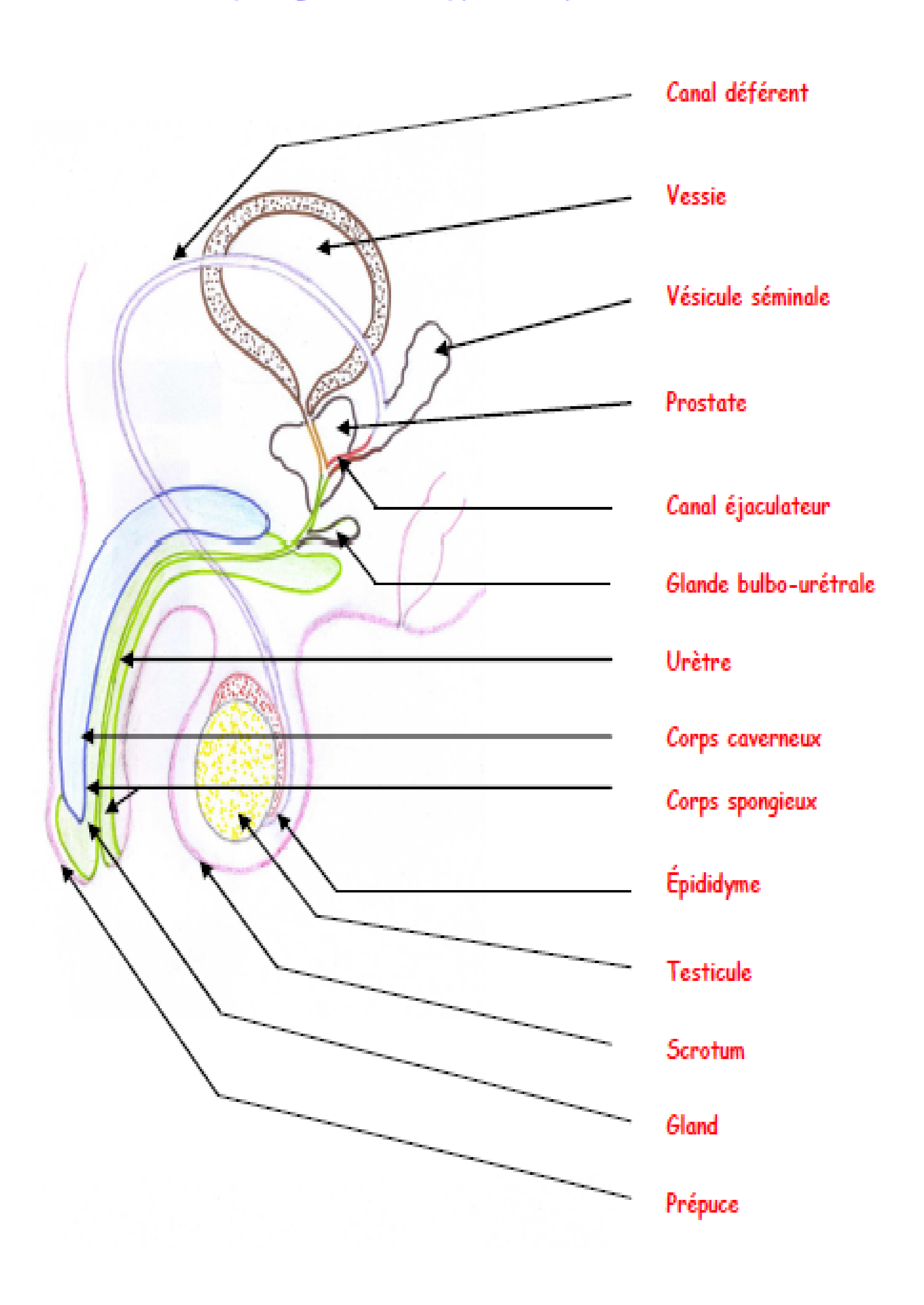
Se situent de chaque côté de l'urètre et débouchent dans ce conduit à l'entrée du pénis. Elles secrètent un liquide alcalin qui neutralise l'acidité urinaire dans l'urètre.

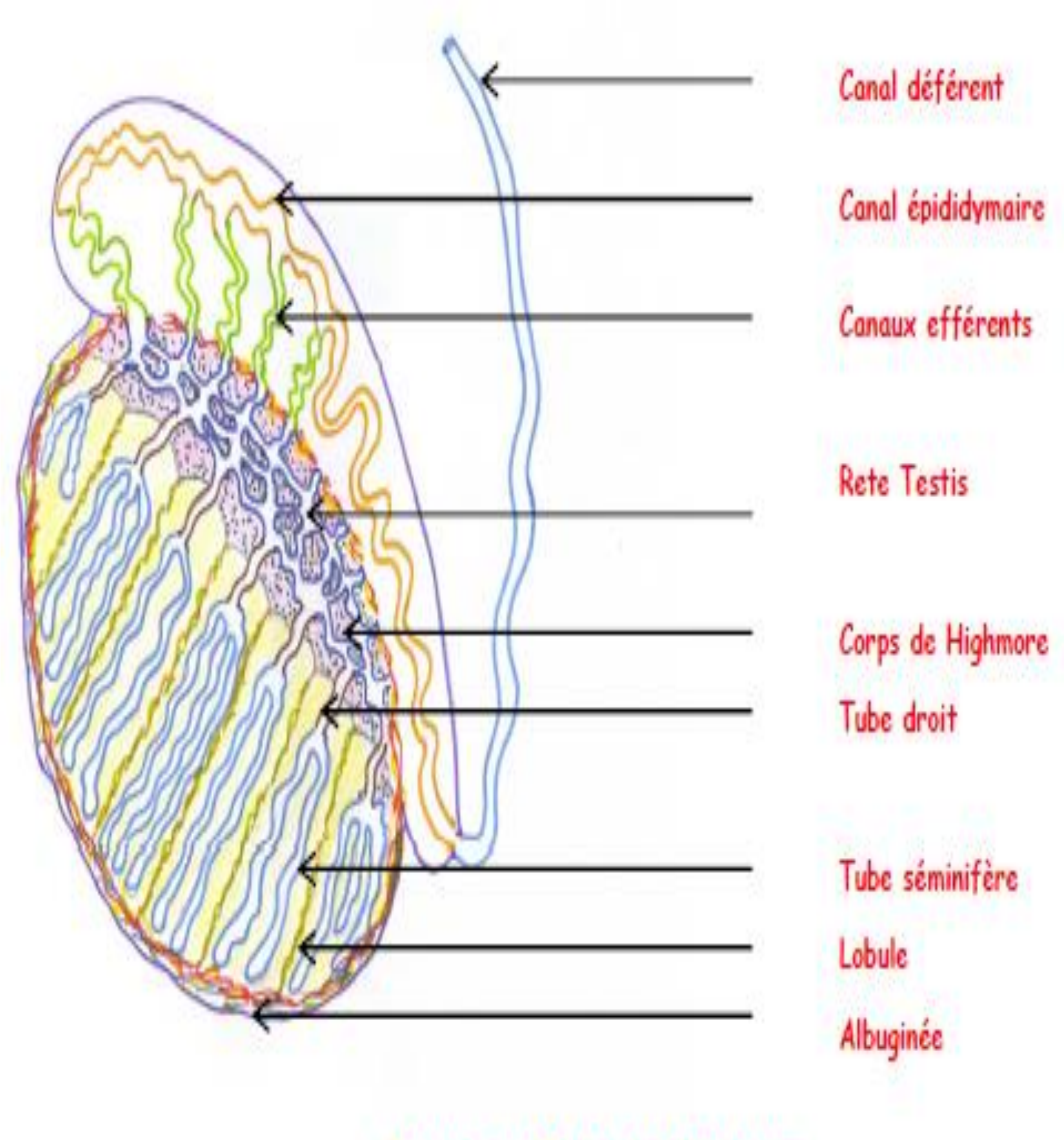
4- Le pénis (organe d'accouplement) :

La verge ou pénis est constituée de trois corps érectiles : deux corps caverneux et un corps spongieux dans lequel se trouve l'urètre.

Le corps spongieux se dilate à son extrémité formant ainsi le gland du pénis qui est recouvert d'une peau fine et mobile dite le prépuce.

Coupe sagittale de l'appareil reproducteur mâle





Coupe sagittale du testicule

Appareil génital féminin

Il est essentiellement contenu dans la cavité pelvienne et le périnée, ses principaux éléments sont :

Deux ovaires, organes de l'ovulation et glandes endocrines et deux oviductes (trompes de Fallope) qui sont des organes de la fécondation.

L'utérus (organe de la gestation), le vagin (organe de la copulation) et le clitoris sur la ligne médiane.

Une paire de glande accessoires : les glandes vestibulaires majeures (de BARTHOLIN).

I. Différenciation sexuelle :

Durant la vie embryonnaire, l'absence du chromosome Y puis l'absence de formation de testicules seront responsables d'un phénotype féminin.

Différenciation des ovaires :

Jusqu'a la 7e semaine du développement embryonnaire, les gonades sont indifférenciées et ont une structure identique dans les deux sexes.

Les ovaires vont se former à partir des gonades indifférenciées à partir de la 7e semaine du développement embryonnaire.

Développement des voies génitales féminines :

Le développement des voies génitales féminines sera du à l'absence de synthèses des hormones testiculaires AMH et testostérone.

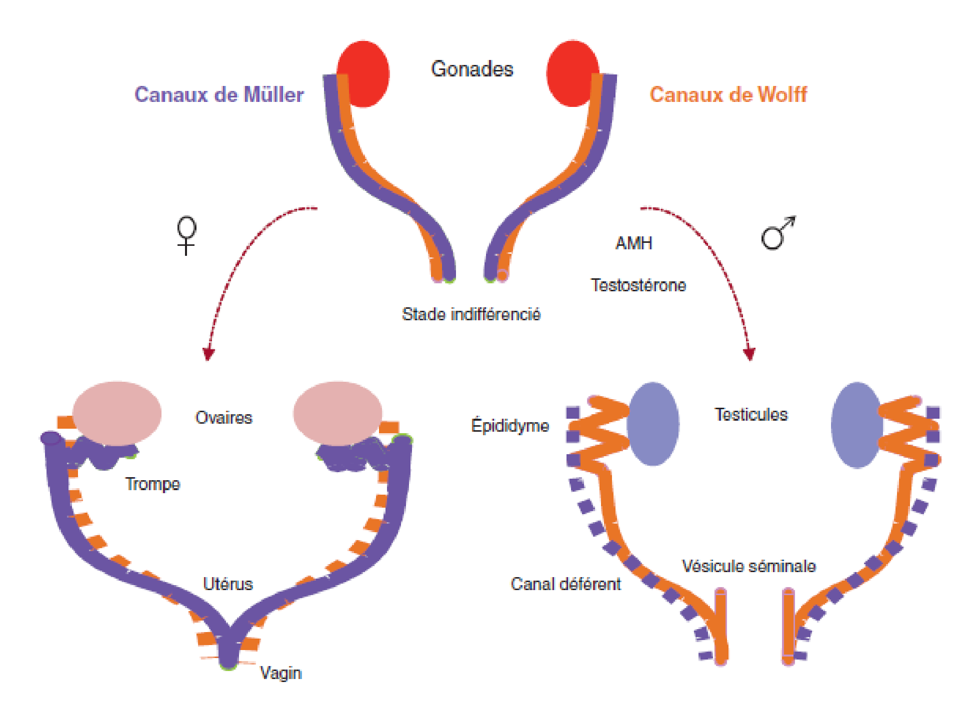
L'absence de testostérone ne permettra pas le développement des canaux de Wolff qui vont involuer chez l'embryon féminin.

L'absence de l'AMH n'entrainera pas l'involution des canaux de Muller, qui pourront donc se développer chez l'embryon féminin.

Ainsi, les canaux de Muller seront à l'origine de la formation des trompes, de l'utérus et des deux tiers supérieurs du vagin. Le sinus urogénital lui, formera le tiers inferieur du vagin.

Développement des organes génitaux externes :

Chez l'embryon féminin, la membrane urogénitale va disparaitre. Le tubercule génital va s'allonger de façon modérée pour former le clitoris. Les replis génitaux et les bourrelets génitaux vont se différencier et formeront respectivement les petites lèvres et les grandes lèvres.



Évolution des canaux de Müller et des canaux de Wolff en fonction du sexe.

II. Les organes génitaux internes :

Ovaires :

Les ovaires se situent dans la cavité pelvienne, l'un à droite, l'autre à gauche. En moyenne, l'ovaire mesure 1 cm de largeur sur 3 cm de longueur. Il est partiellement recouvert par le pavillon de l'oviducte (pavillon de la trompe de Fallope).

Une coupe longitudinale de l'ovaire offre à décrire de l'extérieur vers l'intérieur :

L'albuginée : c'est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire ;

L'épithélium germinatif : c'est à partir de cet épithélium que dérivent les cellules folliculaires qui entourent les follicules primordiaux ;

Le cortex ovarien : il occupe la partie périphérique de l'ovaire, on y trouve les différents stades de la folliculogenèse.

La médulla : elle constitue la partie centrale de l'ovaire. Elle est composée de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins, lymphatiques ainsi qu'en nerfs.

Oviductes (trompes de Fallope) :

Elles mesurent de 10 à 14 cm de longueur. Elles relient les ovaires qu'elles coiffent à l'utérus. La lumière des trompes de Fallope est tapissée par un épithélium de revêtement, dont la forme et les fonctions varient en fonction du cycle menstruel.

Utérus :

L'utérus est un organe pelvien situé entre la vessie en avant et le rectum en arrière. L'utérus est un organe musculaire, creux, impair, médian, mesurant 7 cm de long et 4 cm de large.

Il comporte une portion dilatée, appelée corps utérin, dont la partie supérieure forme le fond utérin, et une partie cylindrique appelée isthme utérin en continuité avec le col utérin qui s'ouvre dans le vagin.

La paroi utérine offre à décrire de l'extérieur vers l'intérieur :

L'endomètre :

- ou muqueuse utérine, constituée par un épithélium comportant des cellules ciliées et des cellules sécrétrices. Au cours du cycle menstruel, l'épaisseur de l'endomètre varie entre 1 et 7 mm.
- L'endomètre comprend trois couches cellulaires : la couche compacte, la couche spongieuse et la couche basale. La couche basale est la couche la plus profonde de l'endomètre qui persiste après la desquamation de l'endomètre au cours de la menstruation.

Le myomètre :

- C'est un tissu musculaire lisse épais, réparti en 3 couches interne, moyenne et externe.

Le périmètre :

- C'est une séreuse qui recouvre l'utérus, elle est formée par le péritoine utérin

Col utérin :

Le col utérin comprend deux parties, l'endocol et l'exocol. L'endocol contient des glandes secrétant la glaire cervicale. L'exocol est en continuité avec le revêtement épithélial vaginal.

L'endocol a un épithélium simple avec des cellules sécrétrices et des cellules ciliées. L'exocol a un épithélium pavimenteux stratifié.

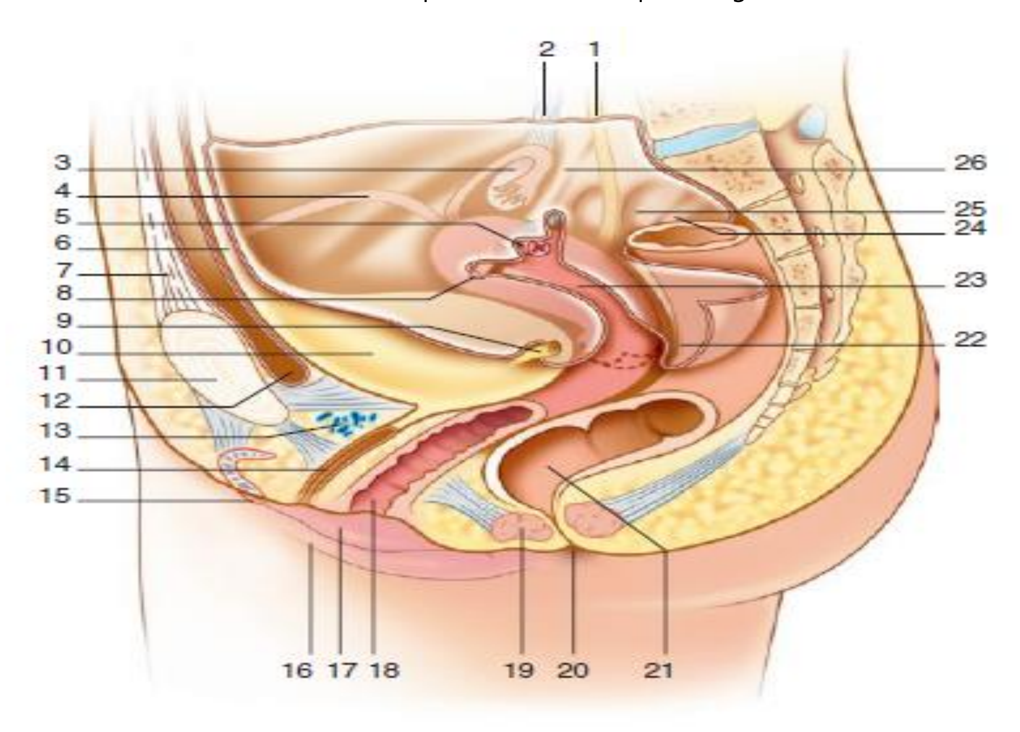
La zone de jonction entre l'exocol et l'endocol correspond à la zone où l'épithélium prismatique bordant le canal endocervical fait place à l'épithélium pavimenteux stratifié de l'exocol.

La glaire cervicale sélectionne et facilite le passage des spermatozoïdes du vagin vers la cavité utérine.

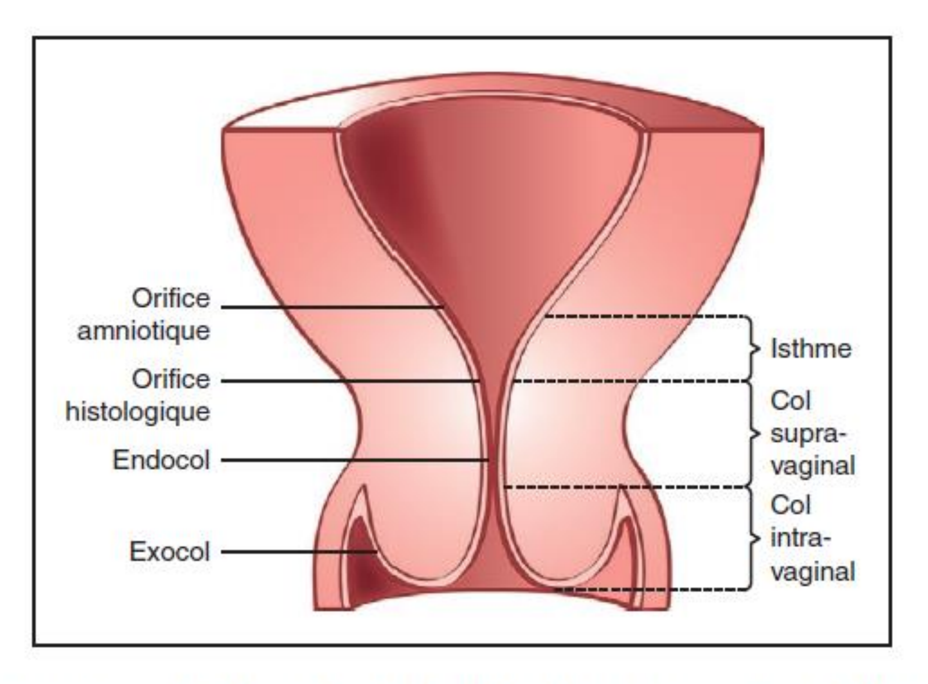
Le vagin :

C'est un conduit musculo-membraneux impair et médian mesurant 8 a 9 cm de longueur, c'est le siège de la copulation et du dépôt de sperme. Le vagin est constitué de trois couches : une muqueuse, une tunique musculaire et une adventice, de l'intérieur vers l'extérieur on retrouve :

- **La muqueuse** : elle est constituée par un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié, non kératinisé délimitant la cavité vaginale. Il est sensible aux variations des taux hormonaux ovariens (œstrogène + progestérone). Il repose sur une lame basale qui à son tour, fait jonction avec un tissu conjonctif sous-jacent dense.
- **La musculeuse** : elle est formée de deux couches de muscles lisses : l'une externe épaisse, et l'autre interne mince.
- **L'adventice** : c'est la couche la plus externe de la paroi vaginale.



Coupe sagittale paramédiane du bassin chez la femme, montrant l'insertion utérine du ligament large. **1.** Uretère droit **2.** Ligament lombo-ovarien **3.** Ovaire **4.** Ligament rond droit **5.** Trompe droite **6.** Canal de l'ouraque **7.** Paroi abdominale antérieure **8.** Ligament rond gauche **9.** Uretère gauche **10.** Vessie **11.** Pubis **12.** Espace prévésical **13.** Plexus veineux de Santorini **14.** Canal de l'urètre **15.** Clitoris **16.** Grande lèvre **17.** Petite lèvre **18.** Cavité vaginale **19.** Sphincter anal **20.** Anus **21.** Ampoule rectale **22.** Cul-de-sac de Douglas **23.** Utérus **24.** Gouttière péritonéale latérorectale **25.** Fossette ovarienne de Claudius **26.** Ligament utéro-ovarien gauche.



Anatomie du col et de l'isthme non gravidique.

III. Les organes génitaux externes :

Grandes lèvres :

Elles constituent deux bourrelets adipeux recouverts d'épiderme avec, à l'extérieur, de longs poils. Les grandes lèvres sont riches en glandes sudoripares et sébacées.

Petites lèvres :

Elles sont représentées par deux replis cutanés et revêtues par un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié peu ou pas kératinisé.

Clitoris :

C'est une formation érectile, analogue au pénis de l'homme, sauf que sa taille est moins importante, et qu'il n'est constitué que de deux corps caverneux.

Le clitoris est recouvert par le prépuce (capuchon du clitoris).

Hymen :

C’est une membrane conjonctive, recouverte des deux côtés par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. L’hymen obstrue la partie inférieure de l’orifice vaginal de la femme vierge.

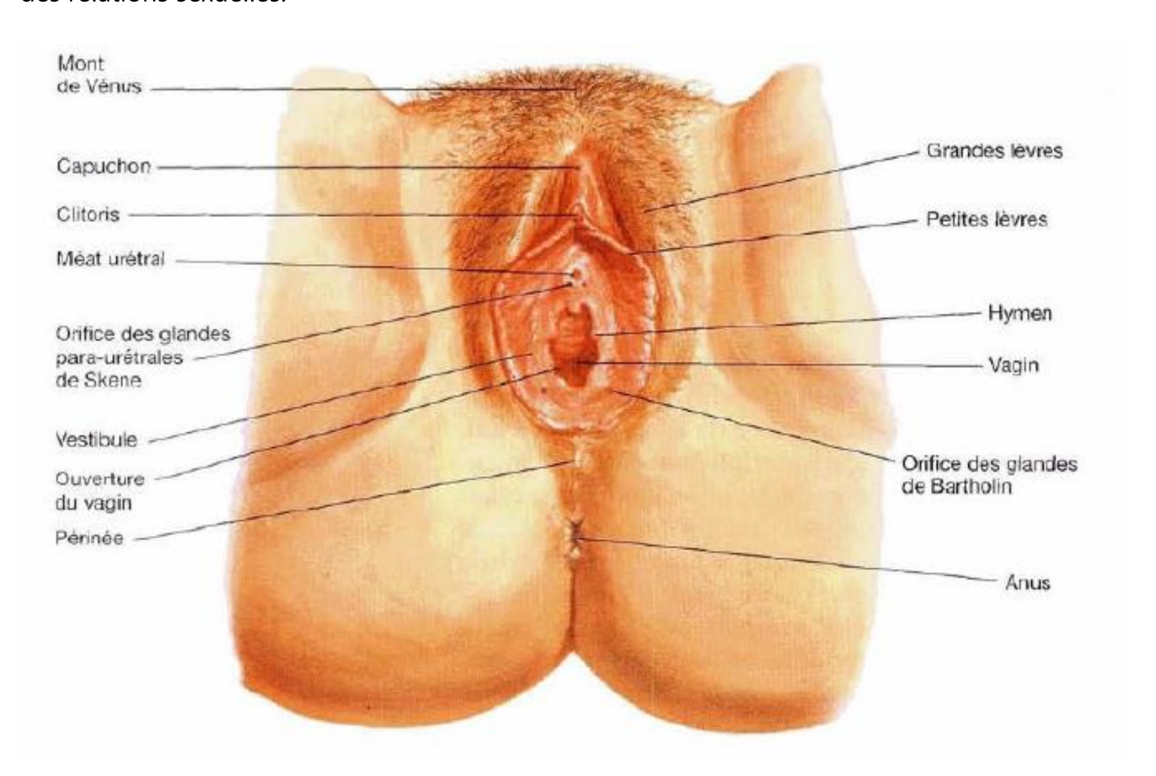
L'hymen se déchire le plus souvent au premier rapport sexuel complet et entraîne une légère perte sanguine. Cette déchirure sépare l'hymen en plusieurs lambeaux.

Dans certains cas l'hymen se dilate mais ne se déchire pas ; c'est l'hymen complaisant ou extensible car il possède une consistance élastique.

Dans certains cas l'hymen peut être rigide et infranchissable rendant la pénétration impossible et nécessitant une résection (ablation) chirurgicale

Glandes vestibulaires de Bartholin :

Ce sont deux formations glandulaires exocrines muqueuses sécrétant du mucus. Leurs canaux excréteurs s’ouvrent à la base des petites lèvres. Ce mucus facilite la pénétration du pénis lors des relations sexuelles.



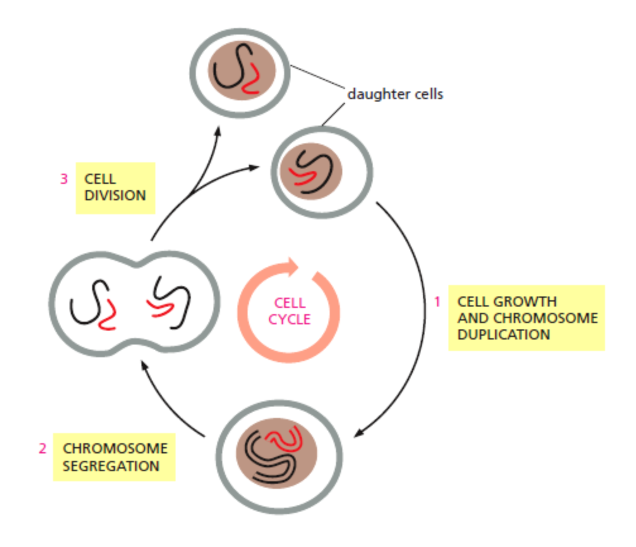
Vue antérieure des organes génitaux externes féminins en position gynécologique

Cycle cellulaire et mitose

I. Introduction :

La division cellulaire est un phénomène commun à tous les organismes vivants. Il permet :

- ✓ Le maintien de l'intégrité de l'organisme (chez les êtres multicellulaires)
- ✓ Assure la prolifération cellulaire, la croissance des tissus et/ou le remplacement des cellules mortes (mort naturelle ou accidentelle).
- ✓ Survie de l'espèce (pour les êtres unicellulaire)



Le cycle cellulaire concerne **les cellules somatiques mais aussi les cellules germinales** avant la gamétogenèse.

II. Définition et caractéristiques du cycle cellulaire :

La vie de toutes les cellules est ponctuée de phases de **croissance** séparées par des phases de **division**. Ceci définit un cycle, nommé **cycle cellulaire**.

Lors d'un cycle cellulaire, la cellule effectue 4 tâches essentielles :

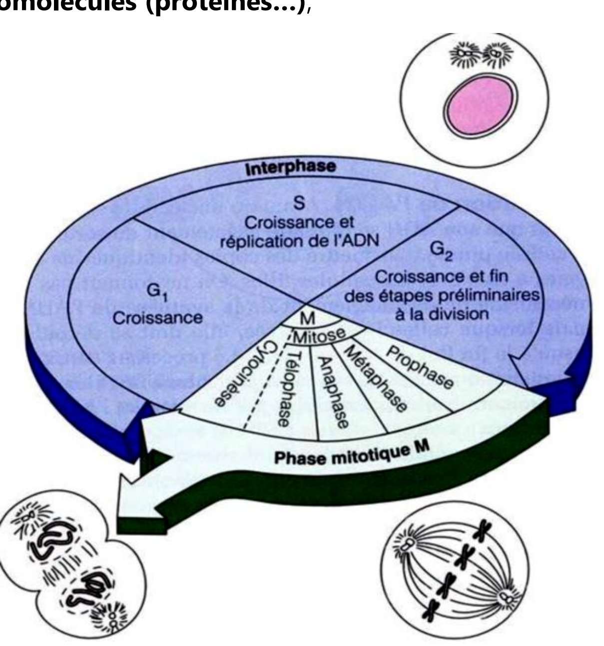
- Duplication des **organites** et des **macromolécules (protéines…)**,
- Réplication de **l'ADN**,
- Ségrégation des chromosomes en 2 lots identiques,
- Séparation en 2 par pincement cytoplasmique.

III. Déroulement d'un cycle cellulaire :

Le cycle cellulaire présente 2 étapes :

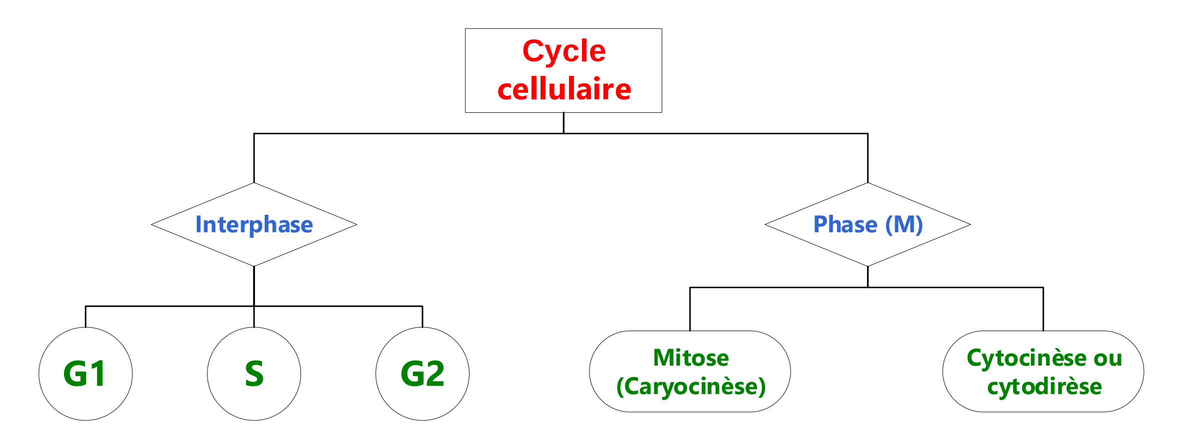
• **L'interphase** (se déroule en 3 phases : **G1**, **S** et **G2**) ;

• **La phase mitotique (M) :** c'est la division cellulaire proprement dite. Cette phase comprend :



➔ La mitose : pendant laquelle il y a séparation du matériel génétique en 2 lots identiques (caryocinèse).
La mitose est elle-même divisée en **5 sous-phases :** *prophase, prométaphase, métaphase, anaphase et télophase.*

➔ La cytocinèse ou cytodirèse : qui correspond a la division du cytoplasme



A. L'interphase :

C'est le moment où la cellule vit et effectue tout ce pourquoi elle est programmée. C'est pourquoi elle a la plus longue durée du cycle cellulaire.

Pendant l'interphase, la cellule se prépare aussi pour sa division d'où la décomposition de l'interphase en (3) phases : **G1, S** et **G2**.

Phase **G1** (**G**ap 1) : **Phase post-mitotique ou phase pré-synthétique :**

Durée : 5 – 10h (mais très variable).

Phase de **croissance** et de **reconstitution des réserves** pendant laquelle la cellule synthétise de l'ARN (**transcription**) et des protéines (**traduction**).

Phase **S** : **Phase de synthèse :**

Durée : 6-8h (presque constante).

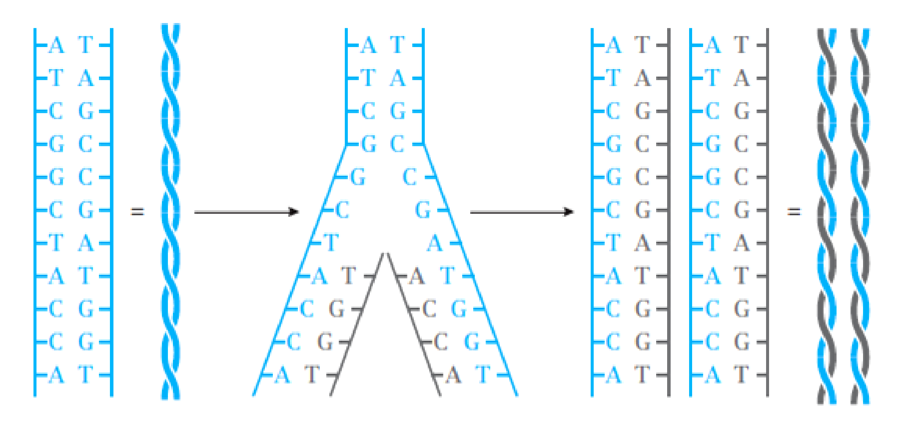
Caractérisée par :

- Surtout, **la réplication de l'ADN.** Rappelons que la réplication de l'ADN est **semi-conservative** : elle aboutit à la formation de **deux molécules d'ADN** contenant chacune un **brin ancien (= brin parent)** et un **brin nouveau (= brin fils = brin néoformé)**.

A terme de la phase S, chaque chromosome devient donc formé de **2 chromatides** sœurs reliées par un centromère.

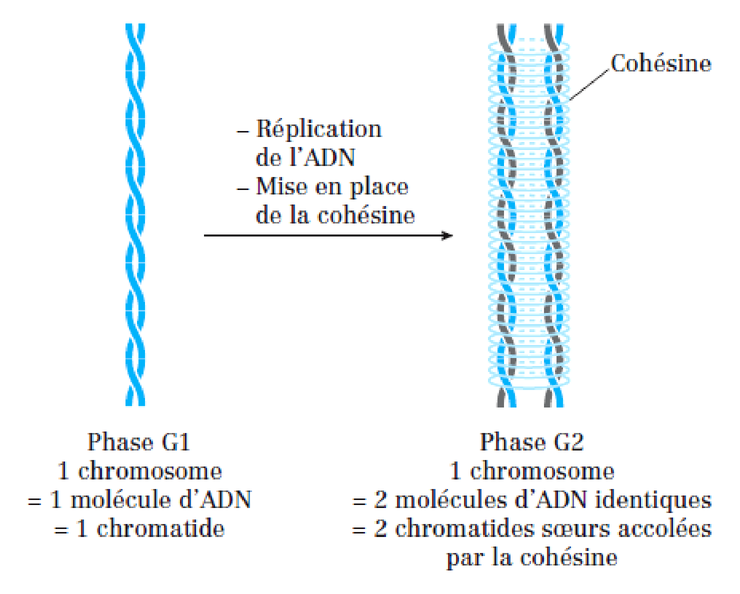
- **Duplication du centrosome.**

- **La transcription + synthèse protéique** (en particulier pour **les protéines histones**).



Mécanisme simplifié de la réplication de l'ADN

On observe également la mise en place de la **cohésine** = complexe protéique en forme d'anneau qui enserre les deux chromatides soeurs. Ainsi, au fur et à mesure que l'ADN est répliqué, les deux chromatides restent accolées.



Rôles des cohésine au cours du cycle cellulaire

Phase **G2** (**G**ap 2 = **G**rowth phase 2) : **Phase pré-mitotique ou post-synthétique** :

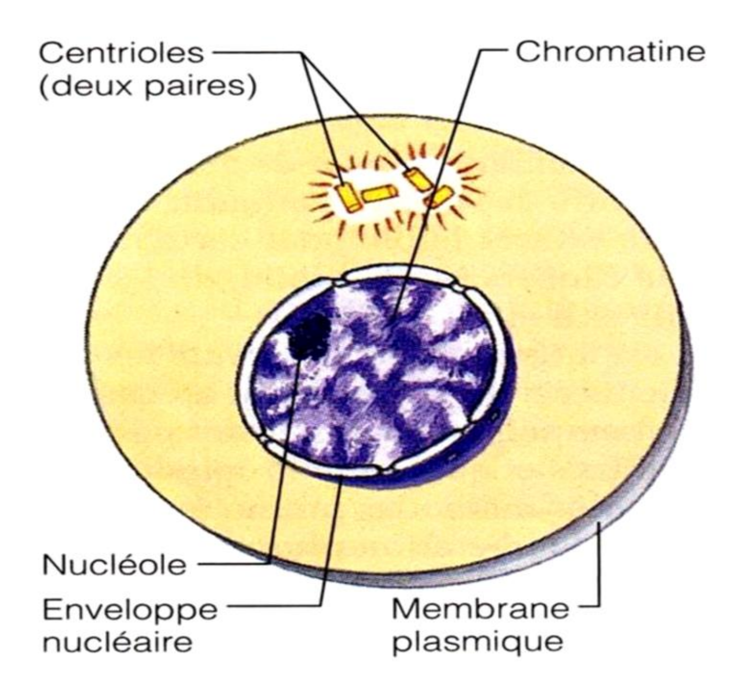
Durée : 4 -5h (courte).

C'est une phase essentiellement **d'attente** et de **contrôle** avant de lancer la mitose.

Pendant cette phase la cellule peut aussi croitre (mais moins qu'en G1). Elle synthétise aussi les protéines nécessaires pour la mitose **:** *tubulines, protéines non histones*…etc.

B. Les phases de la mitose (M) :

En phase G2, les chromosomes sont **dupliqués** (chaque chromosome est formé de 2 chromatides sœurs) mais **décondensés** et se présentent sous forme de **fibres chromatiniennes**.



1) Prophase : elle est caractérisée par :

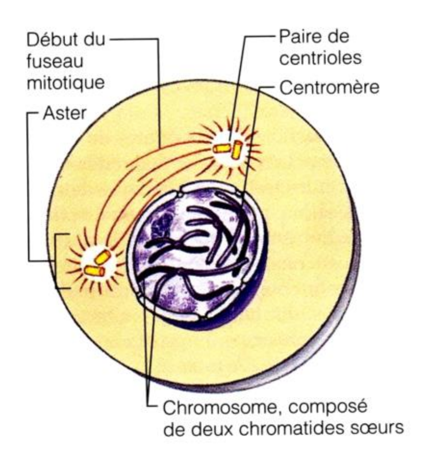
– **Condensation** des fibres chromatiniennes dupliquées, les chromosomes deviennent ainsi visibles au microscope optique, chaque chromosome est formé de 2 chromatides sœurs.

– **Disparition** du nucléole.

– Mise en place des **kinétochores,** mais ils ne sont complétement différenciés qu'à la pro-métaphase (*Les kinétochores sont un ensemble de protéines qui s'organisent sur le centromère et au niveau desquels viennent s'accrocher les microtubules kinétochoriens*).

– Séparation des **centrosomes** : *Durant l'interphase, lorsque le centrosome se duplique, les deux centrosomes fils restent ensembles comme un seul complexe sur un côté du noyau. Cependant, au cours de la prophase, les deux centrosomes fils se séparent migrant autour de l'enveloppe nucléaire vers les extrémités opposées du noyau.*

– Formation des **microtubules mitotiques** : Destruction du réseau de microtubules interphasiques (stables) et mise en place de nouveaux microtubules plus dynamiques.



***La Lamina nucléaire** est un réseau réticulé de filaments intermédiaires qui tapisse la membrane nucléaire interne.*
*Elle est formée de protéines, essentiellement des **lamines**.*
Elle intervient entre autres dans la stabilité mécanique du noyau.
Lors de la prophase la lamina se dépolymérise par phosphorisation des lamines (sous l'action du complexe protéique cycline B/Cdk1 = MPF). A la fin du cycle mitotique, la télophase, la lamina et la membrane nucléaire se reforment par un processus inverse.

2) Prométaphase : elle est caractérisée par :

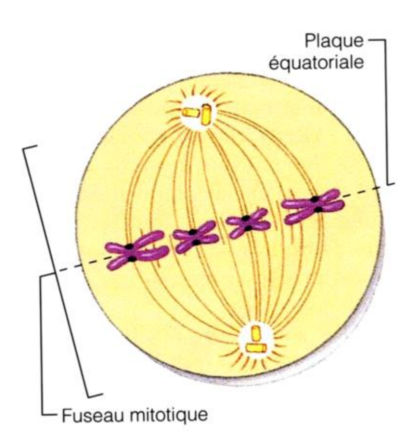
– **Rupture de l'enveloppe nucléaire**. Cette rupture est **due à l'activation du MPF** *(Mitosis Promoting Factor)*. Ainsi, les étapes conduisant à la rupture de l'enveloppe nucléaire sont les suivantes :

1) Activation du MPF.
2) Phosphorylation des *lamines* par le MPF.
3) Dépolymérisation des lamines et de la lamina nucléaire.
4) Rupture de l'enveloppe nucléaire.

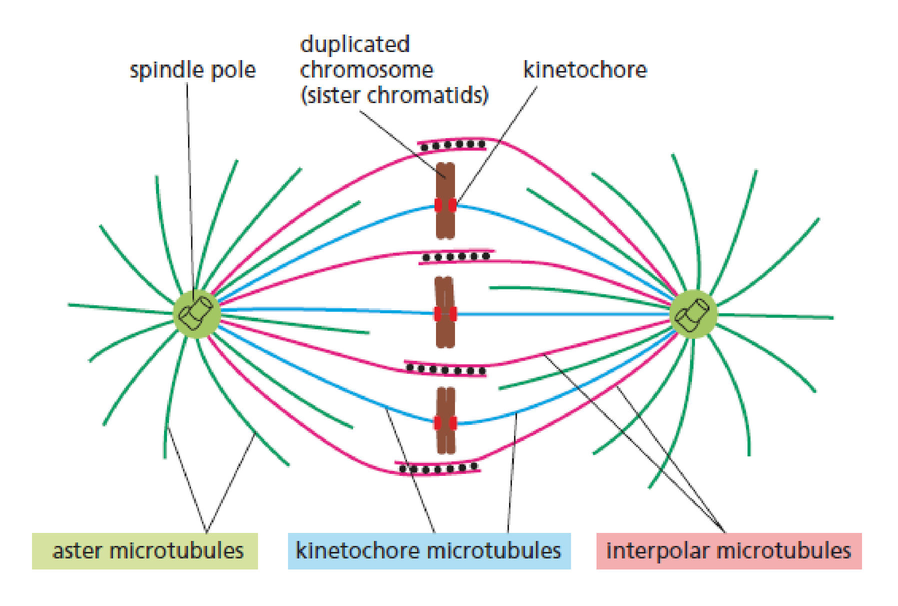
- Pénétration des microtubules du fuseau dans le noyau.
- Différenciation des **kinétochores.**
- Capture des chromosomes par les MT du fuseau (= **MT kinétochoriens**).

3) Métaphase : elle est caractérisée par :

Attachement bipolaire des chromosomes qui sont disposés sur le plan équatorial pour former **la plaque métaphasique (plaque équatoriale).**

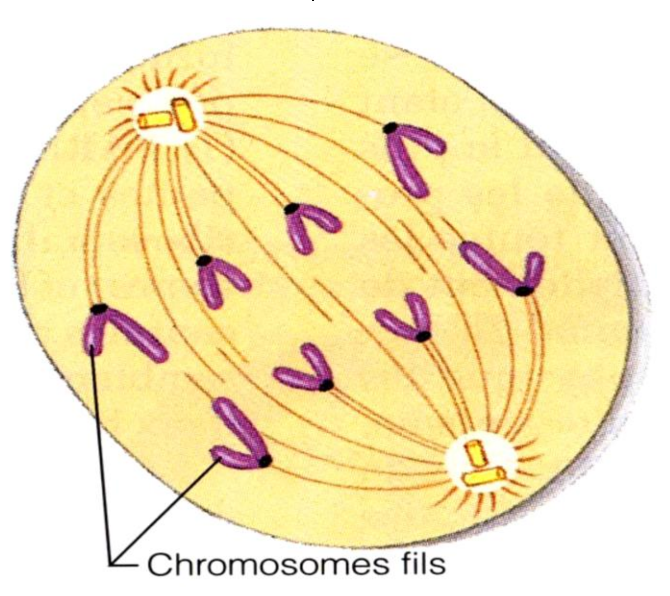


Les chromosomes sont disposés ainsi et maintenus au niveau du fuseau mitotique qui est composé de trois sortes de microtubules :
– les microtubules **polaires** ;
– les microtubules **astériens** (ou astraux) ;
– les microtubules **kinétochoriens**.



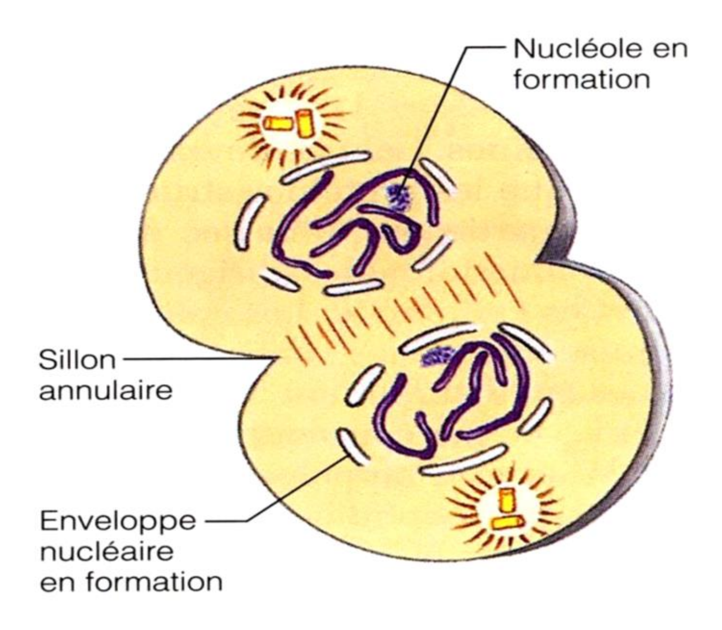
4) **Anaphase :** elle est caractérisée par :

– **Séparation des chromatides sœurs**.
– Déplacement des chromosomes fils vers les pôles du fuseau.



5) **Télophase :** elle est caractérisée par :

– Arrivée des chromosomes fils aux pôles.
– Reconstitution de **l'enveloppe nucléaire** (déphosphorylation des lamines).
– **Décondensation** des chromosomes.



6) **Cytodiérèse :** C'est la **séparation des deux cellules filles par division du cytoplasme**. Elle est caractérisée par :

– Mise en place de **l'anneau contractile** à l'équateur de la cellule. Il est composé d'actine et de myosine. C'est une structure transitoire qui disparaît une fois la cellule clivée en deux.

– **Séparation** des 2 cytoplasmes.

– Reconstitution d'un réseau de MT interphasiques.

– Reconstitution du noyau.

IV. Durée du cycle cellulaire :

La durée du cycle cellulaire est très variable selon le type cellulaire. Exemples : 12 h pour les cellules intestinales ; 1 an pour les cellules hépatiques…

Dans une cellule humaine en culture, **l'interphase** dure en moyenne 23 h. Les durées des phases S (10-12 h) et M (1 h) sont relativement constantes. Les durées des phases G2 et surtout G1 sont très variables.

La mitose dure environ 1h

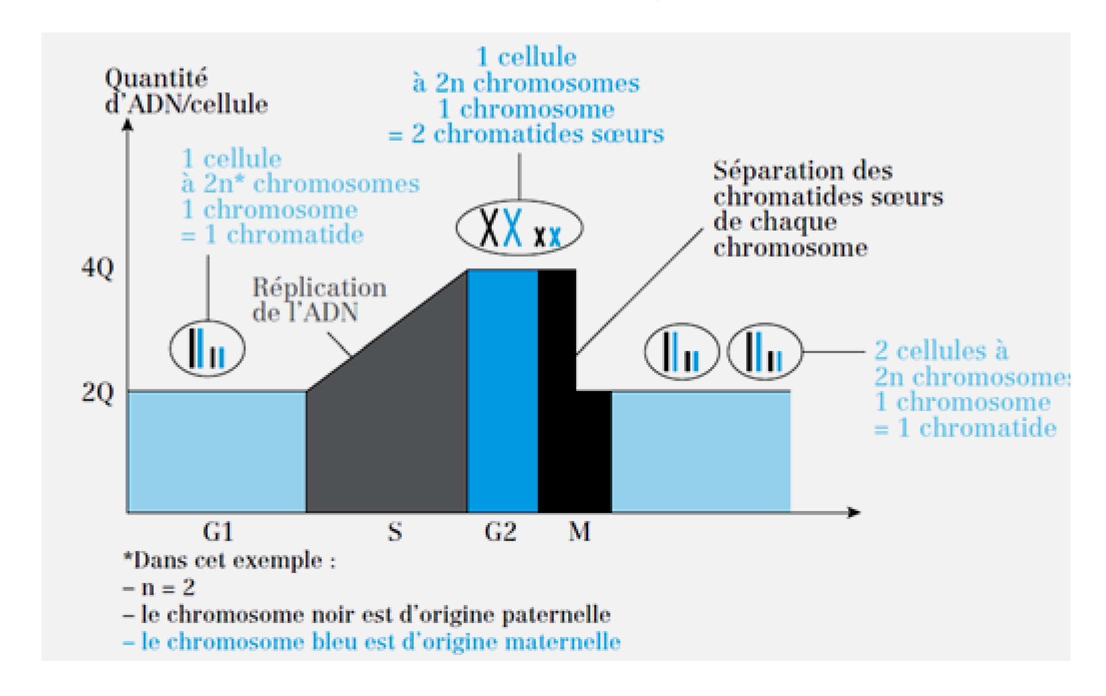
REMARQUE :

La capacité de division des cellules permet leur classification en (3) groupes :

- **cellules labiles** (cellules en division continue),
- **cellules stables**, et
- **cellules permanentes** (ou statiques).

Type de cellules	Caractéristiques	Exemples
Cellules labiles	• Ne rentrent jamais en G0, elles se divisent rapidement après une courte phase G1 • Type de cellule le plus affecté par la chimiothérapie	• Cellules épithéliales des muqueuses, de la peau, des cheveux. • Cellules souches hématopoïétiques
Cellules stables (quiescentes)	• Ne se multiplient pas continuellement mais peuvent le faire quand cela est nécessaire (exp : tissu lésé suite a une maladie ou une blessure…) • Elles sont en G0, et peuvent rentrer en G1 lorsqu'elles sont stimulées.	• Hépatocytes, cellules du parenchyme rénal, cellules du parenchyme pancréatique • Lymphocytes • Ostéoblastes, chondroblaste • Fibroblastes • Cellules musculaire lisses
Cellules permanentes	• Elles ont perdues la capacité de se diviser. • Elles sont **bloquées en G0**, et ne peuvent pas rentrer en G1. • La régénération de ces tissus se fait uniquement à partir des cellules souches.	• Cellules musculaires squelettiques et cardiaques • Les neurones • Les globules rouges

V. Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire



Cette variation concerne les cellules à 2n chromosomes dites diploïdes. On remarquera la multiplication par 2 de la quantité d'ADN au cours de la phase S (les chromosomes passent de 1 à 2 chromatides), étape du cycle cellulaire où se déroule la réplication de l'ADN.

Méiose

I. Généralité :

La méiose est un mode de division cellulaire propre aux **cellules germinales** (*par opposition à la mitose qui concerne les cellules somatiques*) et qui se produit **uniquement lors de la production de gamètes** (gamétogenèse).

La méiose est précédée par **une seule phase de réplication** suivie de **deux divisions successives** :

- **la méiose I**, ou **division réductionnelle** : car elle réduit le nombre de chromosomes de moitié (à partir d'une cellule à 2n chromosomes (diploïde) on obtient 2 cellules à n chromosomes (haploïdes)).
- **la méiose II**, ou **division équationnelle.**

La méiose permet d'obtenir **4 cellules filles haploïdes** (n chromosomes) à partir **d'une cellule mère diploïde** (2n chromosomes). Chaque cellule fille contient **la moitié des chromosomes** (23 chromosomes) et **la moitié de la quantité d'ADN (1N)** contenue dans les cellules mères.

Les cellules filles ne sont pas identiques à la cellule mère. Elles sont également différentes les unes des autres : **la méiose est créatrice de variations génétiques.**

La ploïdie (n) et le nombre N d'une cellule ?

Deux concepts qui sont souvent confondus sont la **ploïdie** (désignée en **« n » minuscule)** d'une cellule et son **nombre N.**

- La ploïdie (n) fait référence au nombre de copies de chaque *chromosome* présent dans un noyau cellulaire.

- Le nombre N fait référence au nombre de copies de chaque *molécule unique d'ADN double brin* dans le noyau. Chaque chromosome contient une ou deux molécules d'ADN aux divers stades du cycle de la cellule (qu'il s'agisse de la mitose ou de la méiose), en sorte que la ploïdie et le nombre N d'une cellule ne coïncident pas toujours.

Les cellules somatiques et les cellules germinales primordiales ont deux copies de chaque chromosome; elles sont de ce fait dites **diploïdes (2n).** Au contraire, les gamètes matures n'ont qu'une seule copie de chaque type de chromosome et sont dits **haploïdes (n).**

Les gamètes haploïdes avec une seule molécule d'ADN (= un seul chromatide) par chromosome sont dites **1 N.** A certains stades du cycle cellulaire, des cellules diploïdes ont aussi une molécule d'ADN par chromosome et sont donc **2N.** Toutefois, au cours des phases précoces de la méiose ou de la mitose, chaque chromosome d'une cellule diploïde possède deux molécules d'ADN (= deux chromatides sœurs) en sorte que la cellule est **4N.**

Attention ! Dans ce cours, vous allez rencontrer la notion de chromosome doublé constitué de deux chromosomes analogues : un paternel et un autre maternel, nous avons fait exprès d'utiliser le terme doublé pour des fins pédagogiques.

Nous désignons donc par le terme de chromosome double, la présence de deux copies de chromosomes dans chaque chromosome, Cependant dans d'autres recueils, la notion de

chromosome doublé peut désigner le chromosome bichromatidien, ce qui n'est pas du tout le cas dans ce manuel.

Vous allez comprendre à la fin du chapitre, mais nous avons quand même préféré vous évoquer cette remarque.
Le n (minuscule) nous informe donc sur la ploïdie et sur le nombre de chromosomes : si le nombre de chromosomes dans le noyau d'une cellule est impair, elle sera 1n, si le nombre de chromosomes est pair, elle sera 2n.

Une cellule 2n contient donc des chromosomes doublés, chaque chromosome est constitué de deux chromosomes analogues (2 copies), un chromosome paternel et un autre maternel.

Une cellule 1n contient des chromosomes non doublés, c'est-à-dire qu'il y'a eu dans chaque chromosome, la séparation des deux chromosomes analogues paternel et maternel.

Le N (majuscule) représente le nombre de chromatides dans chaque chromosome.

Si le chromosome est doublé unichromatidien, la cellule est dite 2n, 2N, (cas de la cellule somatique, c'est vrai que chacun des chromosomes est constitué d'une seul chromatide, mais chaque chromosome est double (il contient deux copies analogues, celle du père et celle de la mère), C'est pour cela qu'on a un nombre final de deux chromatides, puisque le chromosome lui-même est constitué de deux chromosomes analogues constitués chacun d'une chromatide).

Si le chromosome est doublé bichromatidien la cellule est dite 2n, 4N (cas de la cellule en métaphase de la mitose).

Si le chromosome est non doublé bichromatidien la cellule est dite 1n, 2N (cas de la spermatogonie B).

Si le chromosome est non doublé monochromatidien elle est dite 1n 1N (cas du spermatozoïde).

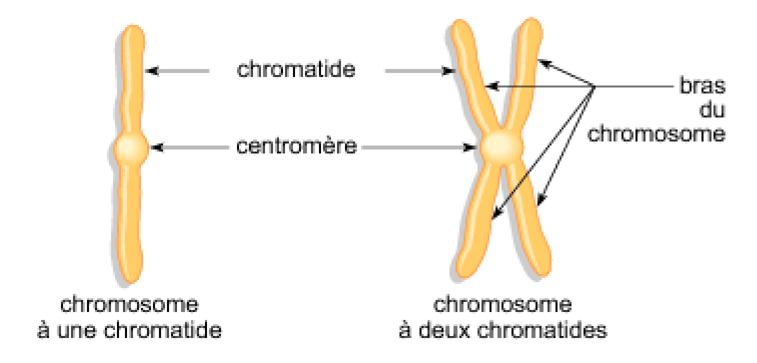
Comme dans la mitose, les cellules germinales mâles et femelles, spermatocytes et ovocytes primaires, (2n, 2N) au début de la méiose, répliquent leur ADN (devenant 2n, 4N) de sorte que chacun des 46 chromosomes soit dupliqué en pairs de chromatides sœurs étroitement liées sur toute leur longueur par des complexes de cohésine.
La duplication des chromosomes s'effectue pendant la phase S, donc :

– en G1, il y a 2n chromosomes et 1 chromosome est formé d'une seule chromatide ;
– en G2, il y a 2n chromosomes et 1 chromosome est formé de 2 chromatides.

Le centrosome se duplique également pendant la phase S.

Attention ! UN chromosome est défini par la présence d'UN centromère.

- Avant la réplication de l'ADN dans la phase S du cycle cellulaire, les chromosomes existent sous forme de **chromosomes à une seule chromatide.** Une chromatide est constituée d'une seule molécule d'ADN double brins.
- Après la réplication de l'ADN, les chromosomes sont formés de **deux chromatide sœurs.**



Un autosome est un chromosome somatique, c'est-à-dire non sexuel, non impliqué dans la détermination chromosomique du sexe féminin ou masculin.

Un gonosome (chez l'humain X ou Y) est un chromosome sexuel, c'est-à-dire impliqué dans la détermination du sexe masculin ou féminin de l'être humain.

II. Histoire naturelle de la méiose :

La première division est réductionnelle car elle réduit les chromosomes diploïdes en chromosomes haploïdes.

Les chromosomes analogues (venant du père et de la mère) qui étaient éparpillés sont regroupés durant la prophase puis séparés durant l'anaphase où ils sont attirés vers un pôle par leur centromère.

A ce stade les chromosomes sont à double chromatide.

A la fin de la première division, chaque cellule fille, possède un nombre haploïde de chromosomes, qui représente la moitié du nombre des chromosomes des cellules somatiques.

C'est la séparation des chromosomes analogues qui permet de séparer les allèles occupant les loci analogues et codant pour un même gène.

La seconde division est équationnelle, elle suit la première sans interphase préalable (les chromosomes possèdent déjà deux chromatides et n'ont plus besoin de répliquer leur ADN)

Les deux chromatides d'un même chromosome se séparent et chacun est envoyé vers un pôle cellulaire.

Chaque cellule fille posséderа un seul chromatide de chaque chromosome.

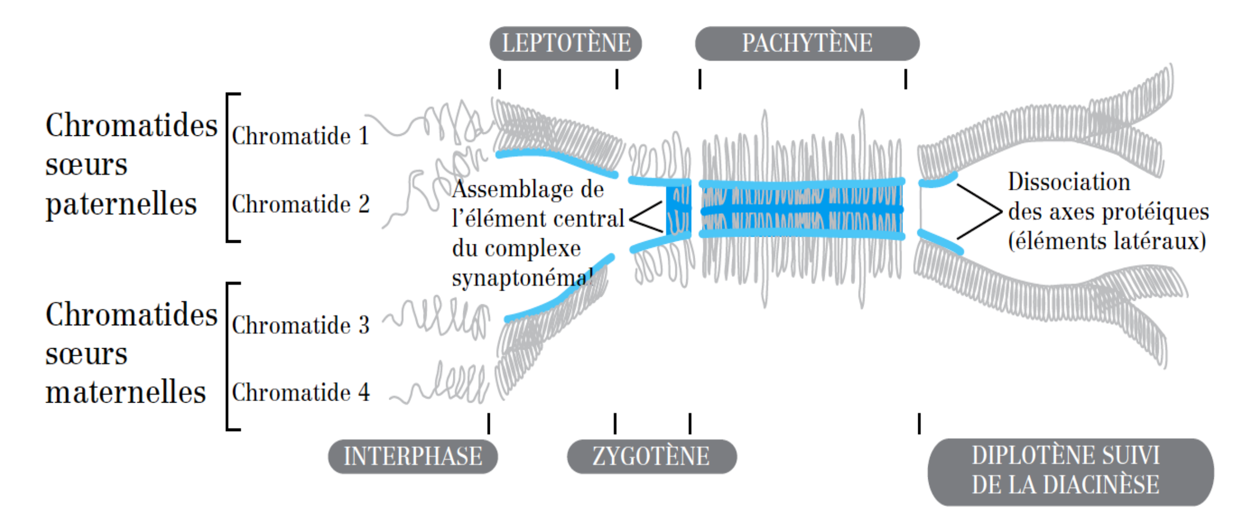
La seconde division est similaire à une mitose, sauf qu'elle concerne des cellules ayant un nombre haploïde de chromosomes.

Méiose I = Division réductionnelle :

I. Prophase I :

Cette étape peut occuper 90 % ou plus de la durée totale de la méiose.

La prophase I, plus complexe qu'une prophase de mitose, est subdivisée en **5 sous-phases** qui sont : **Leptotène, Zygotène, Pachytène, Diplotène et Diacinèse.**



Appariements et séparations des chromosomes au cours des 5 sous-phases de la méiose

a) Leptotène (du grec *lepto* « mince », *tène* « filament »)

- **Début de condensation** des chromosomes qui deviennent visibles (*Cependant, les chromatides sœurs de chaque chromosome sont si étroitement liées qu'elles ne sont pas encore visibles en tant qu'entités séparées*).
- Les chromatides sont **attachées à l'enveloppe nucléaire.**

b) Zygotène (du grec *zygo-*, liaison entre deux éléments).

- Les **chromosomes homologues** s'apparient *(chose qui ne se déroule pas au cours de la mitose).*
- ***Synapsis*** : Mise en place du **complexe synaptonémal** = structure protéique composée d'éléments parallèles, visibles en MET et unissant les chromatides des deux **chromosomes homologues** intimement **appariées**. *Le synapsis est un phénomène spécifique de la méiose I, il n'est pas retrouvé au cours de la méiose 2 ou de la mitose.*

Que sont les chromosomes homologues ?

Un noyau diploïde contient deux versions très similaires de chaque chromosome. Pour chaque paire de ***chromosome autosomique (= non sexuel)****, l'un provient du parent mâle (chromosome paternel), l'autre du parent femelle (chromosome maternel). Ces deux versions, qui sont très similaires mais n'ont pas la même séquence d'ADN, sont appelées* ***homologues.***

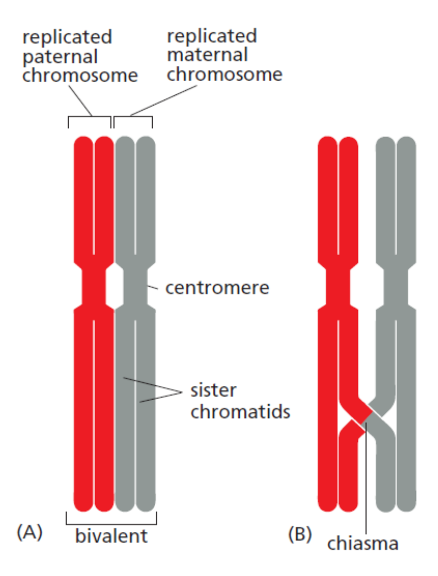
Les chromosomes X et Y ne sont pas des homologues, mais ils ont des segments homologues au bout de leurs bras courts.

c) Pachytène (du grec *pachy-*, épais)

Les chromosomes homologues **s'apparient sur toute leur longueur grâce au complexe synaptonémal** et forment une structure appelée **bivalent** ou **tétrade** (car elle contient 4 chromatides).

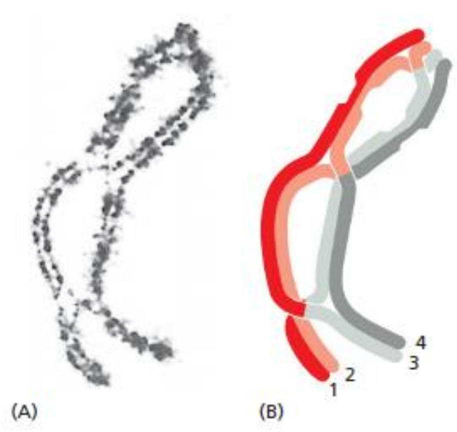
L'appariement permet la **recombinaison génétique** (ou **crossing-over**) : un fragment de chromatide maternelle **peut être échangé** avec le fragment correspondant de chromatide paternelle homologue. On parle de **brassage intra-chromosomique**.

Au niveau de chaque crossing-over, les deux homologues sont physiquement connectés en certains points spécifiques, visibles au microscope électronique, appelés **chiasmas**.



d) Diplotène (du grec *diplo-*, double)

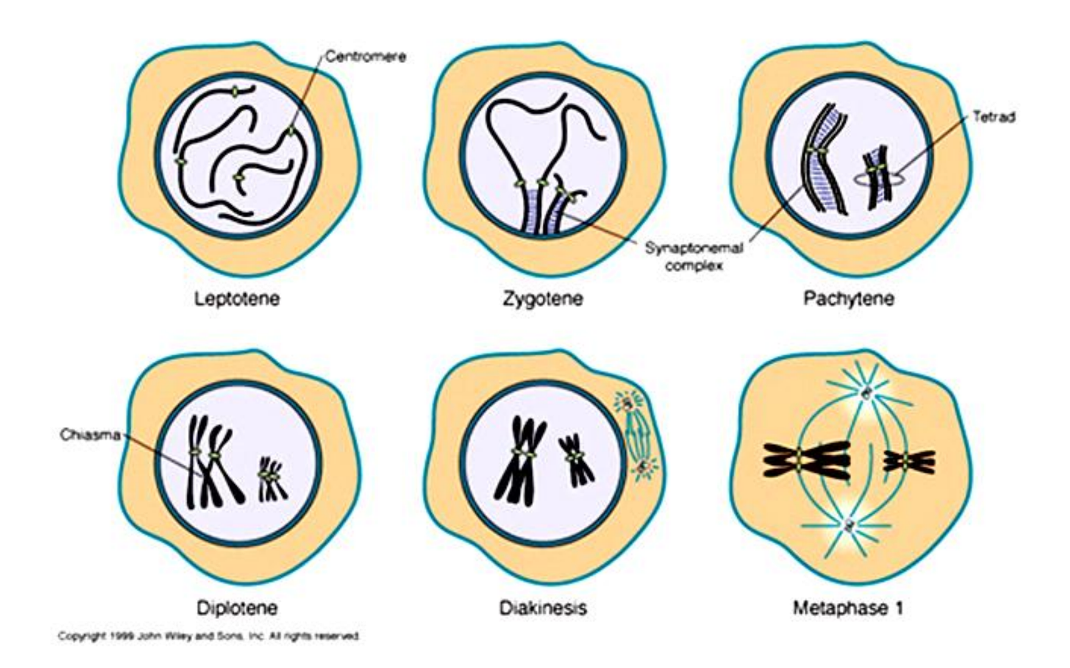
Suite à **la dissociation du complexe synaptonémal,** les chromosomes recombinants homologues commencent à se séparer et les deux chromatides sont bien individualisées. Cependant ces deux chromosomes restent attachés dans certains points ou le *crossing over* s'est déroulé : les ***chiasmas***, on dira que les chiasmas apparaissent au stade diplotène



Un bivalent avec trois chiasmas résultant de trois crossing over. (A) Aspect au microscopie électronique (B) Schémas montrant la disposition des croisements en (A).

e) Diacinèse (du grec *dia*-, à travers)

- Ressemble à une prométaphase de mitose : les chromosomes subissent un phénomène de **condensation supplémentaire** et **se détachent** de l'enveloppe nucléaire.
- L'enveloppe nucléaire **se fragmente.**
- Le **fuseau se forme** et les microtubules **s'accrochent aux kinétochores** des chromosomes.
- Les chromosomes homologues sont attachés entre eux **seulement par leurs chiasmas.**



II. Métaphase I :

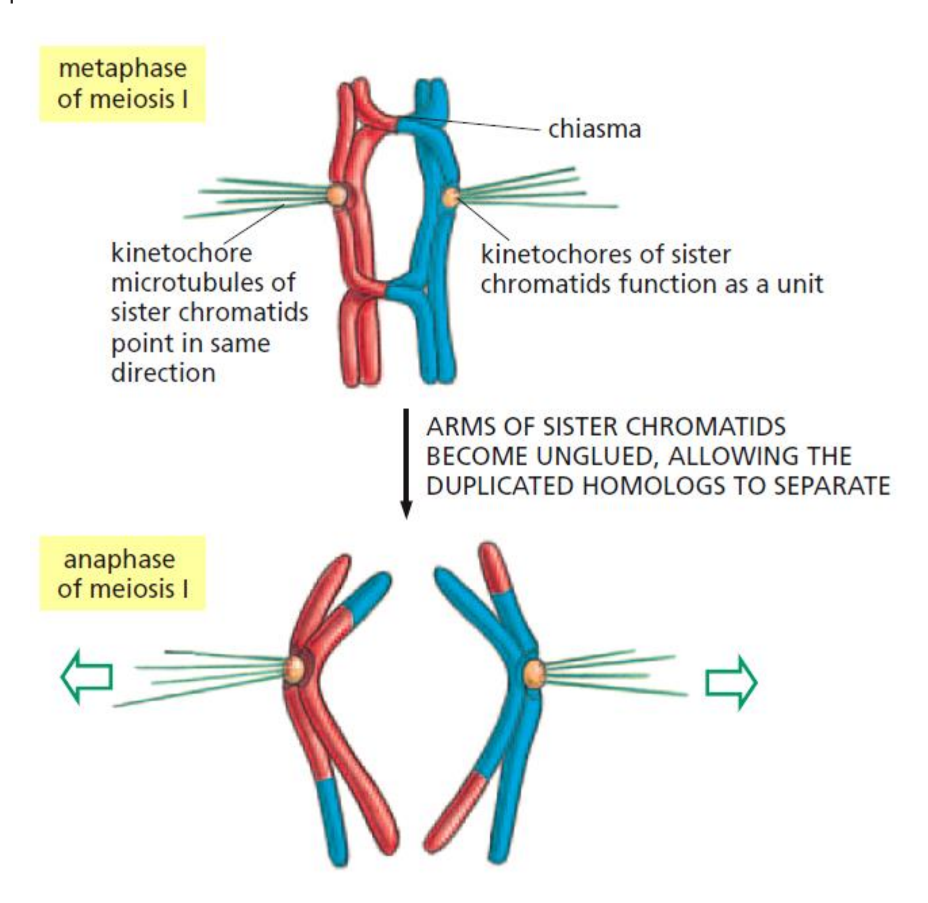
La condensation des chromosomes est maximale. Les paires d'homologues **s'alignent sur la plaque équatoriale.**

L'alignement des chromosomes homologues est **aléatoire** sur la plaque équatoriale, c'est le **brassage inter-chromosomique.**

> **Phénomènes** caractéristiques de la **méiose I :**
> - *Réplication de l'ADN*
> - *Synapsis*
> - *Crossing over*
> - *Formation of chiasma*

III. Anaphase

Les **paires de chromosomes homologues se séparent** et chaque homologue se déplace vers un pôle différent.



Attention ! Les deux chromatides sœurs d'un même chromosome sont maintenues ensemble par la **cohésine**. Les chromatides sœurs de chaque chromosome restent donc liées et se dirigent vers le même pôle : **ce sont les paires de chromosomes qui se séparent, et non les chromatides sœurs !** En fin d'anaphase I, un chromosome est donc **encore composé de deux chromatides.**

IV. Télophase I et cytocinèse

Les chromosomes **atteignent les pôles pour former deux lots haploïdes** de chromosomes.
La cytocinèse est la division des cytoplasmes des deux cellules filles. Elle s'effectue grâce à **l'anneau contractile**, comme dans le cas de la mitose

Méiose II : Division équationnelle :

Cette division, dans son principe, **se rapproche d'une mitose.**

Remarque: la deuxième division méiotique suit la première division sans interphase normale (c'est-à-dire sans étape intermédiaire de la réplication de l'ADN).

I. Prophase II

- **Les centromères se dédoublent**
- **Un nouveau fuseau** se forme.
- **Les microtubules s'accrochent** aux kinétochores.

II. Métaphase II

- Les chromosomes **s'alignent sur la plaque équatoriale.**

III. Anaphase II

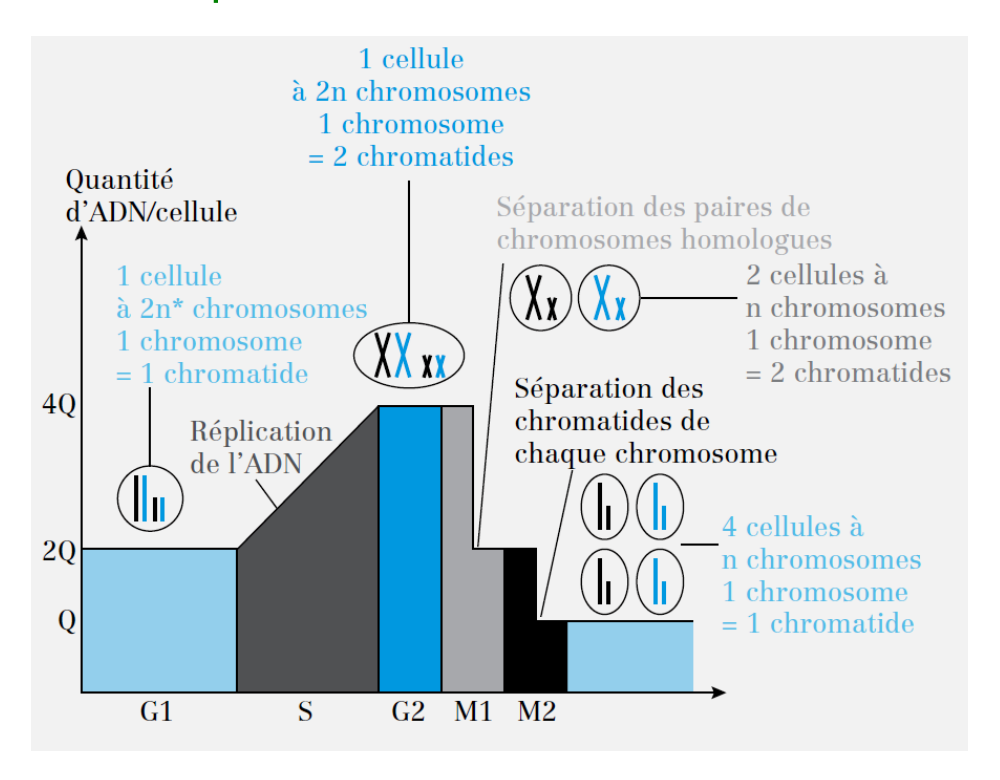
- **Les chromatides sœurs de chaque chromosome se séparent** et se dirigent vers les pôles opposés.
- En fin d'anaphase II, **un chromosome** est donc composé **d'une seule chromatide**.

IV. Télophase II et cytocinèse

- Les chromosomes atteignent les pôles pour former **deux lots haploïdes de chromosomes** autour desquels **l'enveloppe nucléaire se reforme.**
- Les chromosomes commencent à **se décondenser**.
- La cytocinèse permet l'obtention de **quatre cellules filles haploïdes**.

*REMARQUE : Chez l'homme, les divisions cellulaires de la méiose sont égales, donnant naissance à (**4) spermatozoïdes** de même taille. Toutefois, chez la femme, les divisions cellulaires méiotiques sont fortement inégales produisant un volumineux **oocyte** définitif haploïde et trois minuscules **globules polaires,** haploïdes, non fonctionnels.*

Variations de la quantité d'ADN au cours de la méiose :



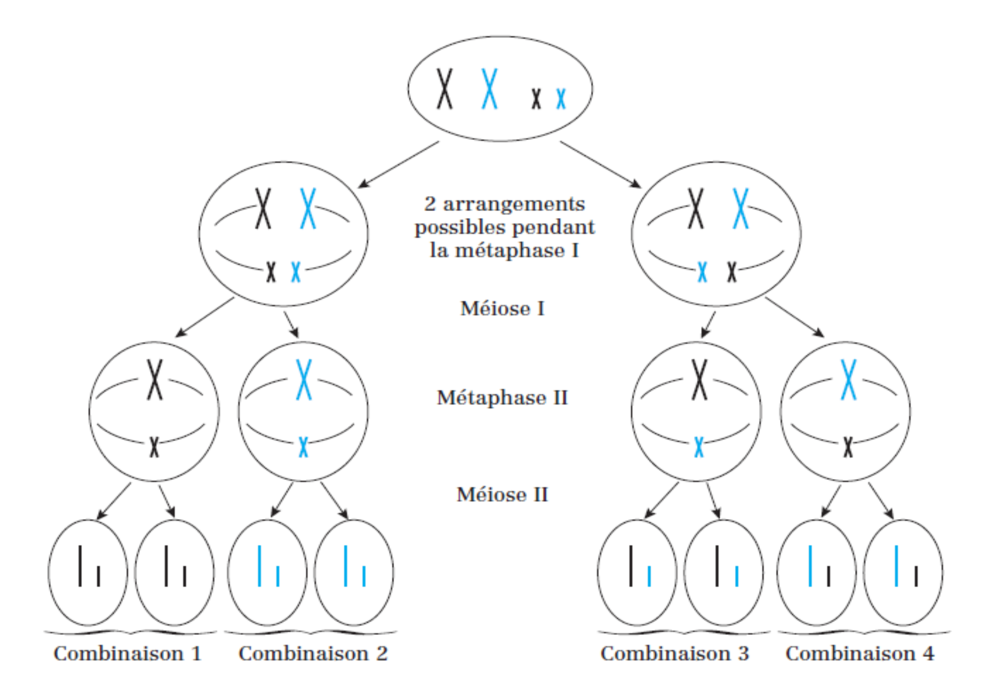
* Dans cet exemple :
– n = 2 : la cellule mère contient 2 paires de chromosomes (1 paire de grands chromosomes et 1 paire de petits chromosomes)
– le chromosome noir est d'origine paternelle
– le chromosome bleu est d'origine maternelle

La méiose, source de variation génétique :

À part les vrais jumeaux, deux individus issus de mêmes parents ne sont pas génétiquement identiques.
Cela est dû au fait que, longtemps avant la fusion des deux gamètes, deux types de brassage génétique ont déjà eu lieu au cours de la méiose.

a. Assortiment indépendant des chromosomes = brassage inter-chromosomique

Le premier type de brassage résulte de la **répartition au hasard des homologues maternels et paternels entre les cellules filles au cours de la méiose I.** Bien que les chromosomes soient soigneusement répartis entre les deux cellules filles de manière à ce que chaque cellule reçoive une et une seule copie de chaque chromosome, le choix entre l'homologue maternel ou l'homologue paternel est fait par hasard, comme le lancer d'une pièce de monnaie. Ainsi, chaque gamète contient les versions maternelles de certains chromosomes et les versions paternelles d'autres.



Par ce seul processus, une cellule germinale contenant n paires de chromosomes peut générer 2^n combinaisons possibles de gamètes.

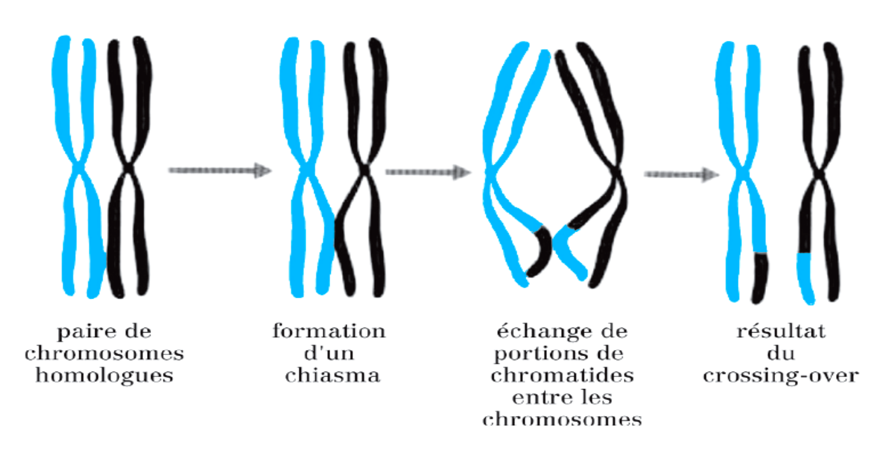
Chez l'homme, où n = 23, chaque individu peut produire 2^23, soit 8,4 x 10^6 gamètes génétiquement différents.

En réalité, ce nombre est encore plus élevé à cause d'un second type de brassage : le brassage intrachromosomique.

b. Crossing-over (brassage intra-chromosomique)

Le crossing-over (ou enjambement) est un processus qui a lieu **au cours de la prophase I** et dans lequel des segments de chromosomes homologues sont échangés.

Le crossing-over implique la cassure des doubles hélices d'ADN maternelle et paternelle de chacune des deux chromatides et leur échange de fragments de façon réciproque par un processus appelé recombinaison génétique. Suite à cette recombinaison chaque chromosome dans chaque gamète pourrait consister en différentes combinaisons de gènes maternels et paternels.



Ensembles, l'assortiment aléatoire des chromosomes, associé au crossing-over, fournissent une source presque illimitée de variation génétique dans les gamètes produits par un seul individu.

Considérant que chaque personne est formée par la fusion de tels gamètes, produits par deux individus complètement différents, la richesse de la variation humaine que nous voyons autour de nous, même au sein d'une même famille, n'a rien de surprenant.

La diversité génétique *est assurée par :*
- Assortiment indépendant des chromosomes
- La recombinaison de chromosomes homologues au cours du crossing over.
- L'union aléatoire de spermatozoïdes et d'ovules génétiquement différents au cours de la fécondation.

III. Comparaison entre la méiose et la mitose :

Ce qui se passe durant une mitose :

La cellule comprend un noyau qui contient de l'ADN qui s'organisera sous forme de chromosomes.

Chaque chromosome (AB) est double, c'est-à-dire qu'il est constitué de deux chromosomes analogues, un chromosome venant du père (A) et un chromosome venant de la mère (B).

Le chromosome numéro 01 par exemple est donc en fait constitué de deux chromosomes homologues, un paternel et l'autre maternel.

Ces deux chromosomes sont dits homologues car ils codent pour les mêmes informations génétiques.

L'information génétique (comme la couleur des yeux) est en effet codée par **un gène.**

Un gène est la somme de l'information génétique contenue dans deux **allèles** (un allèle paternel et l'autre maternel).

Chaque allèle porte donc la moitié de l'information génétique pour chaque gène.

C'est pour cela qu'il est obligatoire dans chaque cellule somatique de notre organisme d'avoir des chromosomes doubles, qui contiennent deux chromosomes analogues, chaque chromosome portera des allèles, l'organisation d'un allèle maternel avec un autre paternel constituera le gène. Le gène codera pour une information précise.

Chacun des deux chromosomes analogues est constitué d'une seule chromatide, donc chaque chromosome sera constitué de deux chromosomes unichromatidiens : un chromosome unichromatidien du père (A) et un chromosome unichromatidien de la mère (B).

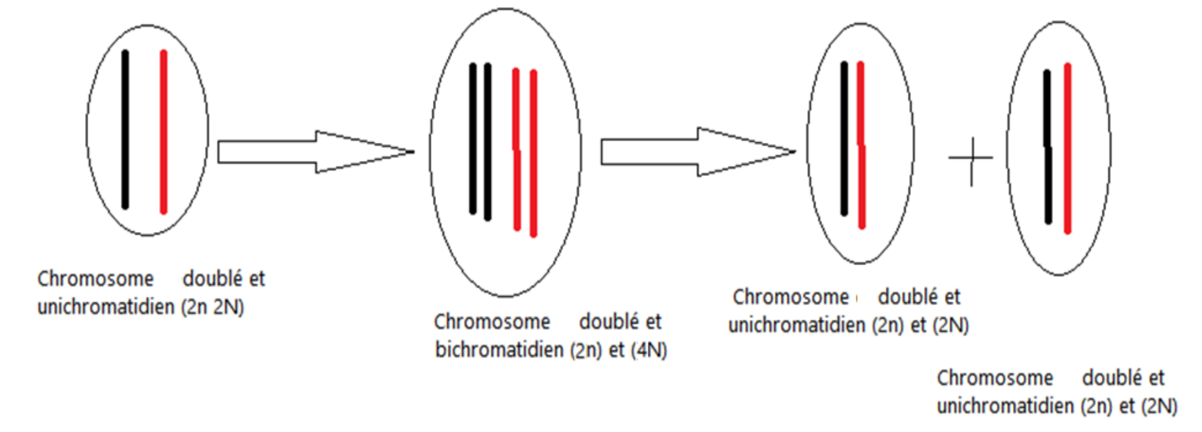
Il y'aura dédoublement de chacune des chromatides des deux chromosomes :
On aura donc des chromosomes qui comprennent deux chromosomes analogues bichromatidiens : un chromosome bichromatidien du père (AA) et un chromosome bichromatidien de la mère (BB).

Au final nous aurons dans chaque chromosome, deux chromosomes analogues bichromatidiens (AABB) soit un total de 4 chromatides dans chaque chromosome (4N).

Il y'aura durant l'anaphase et dans tous les chromosomes : la séparation des deux chromatides de chaque chromosome analogue, pour constituer le matériel génétique de deux nouvelles cellules filles identiques et identiques à la cellule mère :

AABB (2n 4N) >>> devient AB (2n 2N) + AB (2n 2N)

On remarquera que durant la mitose, il n'y aura jamais de séparation des deux chromosomes analogues de chaque chromosome, le chromosome restera toujours double avec un chromosome maternel et un autre paternel, tout ce qui se passe c'est qu'il y'a un dédoublement puis une séparation des chromatides !



Mitose

Ce qui se passe durant une méiose :
La cellule comprend un noyau qui contient de l'ADN qui s'organisera sous forme de chromosomes.

Chaque chromosome (AB) est double, c'est-à-dire qu'il est constitué de deux chromosomes analogues, un chromosome venant du père (A) et un chromosome venant de la mère (B).

Chacun des deux chromosomes analogues est constitué d'une seule chromatide, donc chaque chromosome sera constitué de deux chromosomes unichromatidiens : un chromosome unichromatidien du père (A) et un chromosome unichromatidien de la mère (B).

Il y'aura dédoublement de chacune des chromatides des deux chromosomes :

On aura donc des chromosomes qui comprennent deux chromosomes analogues bichromatidiens : un chromosome bichromatidien du père (AA) et un chromosome

bichromatidien de la mère (BB).
Au final nous aurons dans chaque chromosome, deux chromosomes analogues bichromatidiens (AABB) soit un total de 4 chromatides dans chaque chromosome (4N)

Durant la méiose I :

Il y'aura séparation des deux chromosomes analogues venant respectivement du père et de la mère (ce phénomène ne se déroule jamais durant la mitose).

AABB (2n 4N) >>> devient AA (1n 2N) + BB (1n 2N)

On aura donc dans chaque cellule résultante, un chromosome bichromatidien mais non dédoublé (contient un seul chromosome analogue et non pas deux, il contient soit celui du père soit celui de la mère, mais ce chromosome sera constitué de deux chromatides identiques).

On appelle la méiose I « réductionnelle » parce qu'elle réduit le matériel génétique qualitativement, le chromosome contenait des informations génétiques venant du père et de la mère, mais là après la méiose I, il ne contiendra que l'information génétique venant de l'un des deux parents (on néglige le crossing over juste pour expliquer), 2N devient 1N.

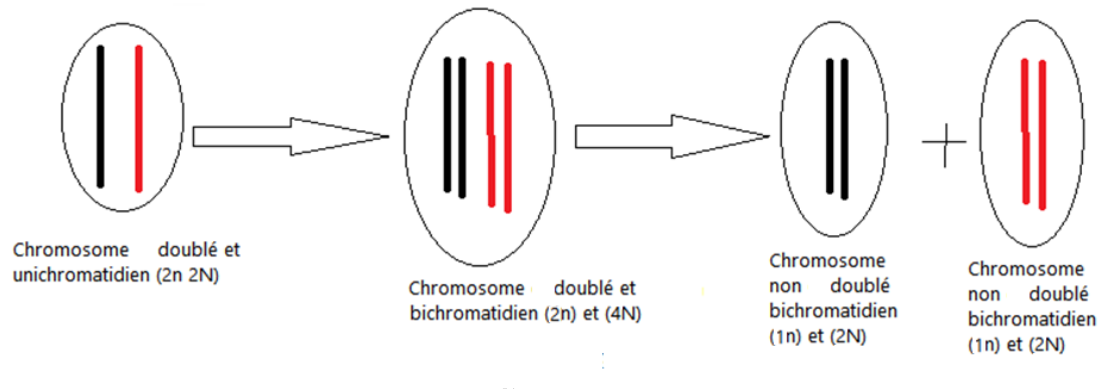
Durant la méiose II :

Il y'aura durant l'anaphase et dans tous les chromosomes : la séparation des deux chromatides de chaque chromosome analogue, pour constituer le matériel génétique de deux nouvelles cellules filles identiques :

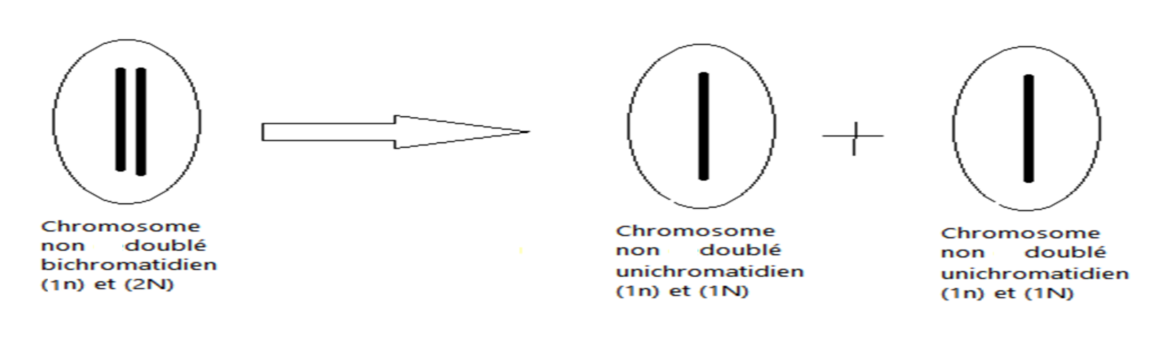
AA (1n 2N) >>> devient A (1n 1N) + A (1n 1N).

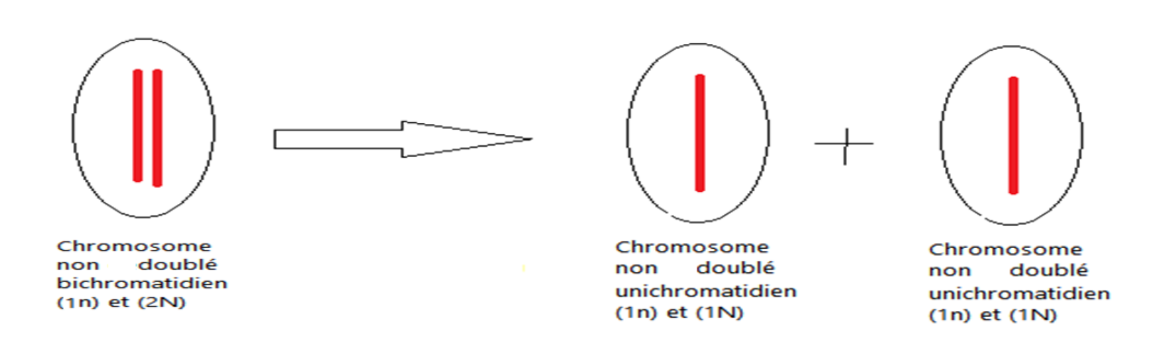
BB (1n 2N) >>> devient B (1n 1N) + B (1n 1N).

On appelle la méiose II « équationnelle » car elle sauvegarde qualitativement le matériel génétique (1n reste 1n) elle ne fait que séparer des chromatides identiques pour donner deux nouvelles cellules identiques (2n devient 1n)



Méiose I


Chromosome non doublé bichromatidien (1n) et (2N)
Chromosome non doublé unichromatidien (1n) et (1N)
Chromosome non doublé unichromatidien (1n) et (1N)


Chromosome non doublé bichromatidien (1n) et (2N)
Chromosome non doublé unichromatidien (1n) et (1N)
Chromosome non doublé unichromatidien (1n) et (1N)

Méiose II

		Mitose	**Méiose**
Concerne		Toutes les cellules eucaryotes, y compris les cellules somatiques et les cellules germinales	Les cellules germinales seulement.
Buts		Assurer la prolifération cellulaire et la croissance des tissus Assurer la réparation tissulaire en remplaçant les cellules mortes (mort naturelle ou accidentelle). Survie de l'espèce (pour les êtres unicellulaires)	Production de cellules sexuelles (ovocyte et spermatozoïde).
Nombre de divisions cellulaires		Une seule	Deux : méiose I and méiose II
Cellules mères		Les cellules haploïdes et diploïdes peuvent subir une mitose	Seules les cellules diploïdes subissent la méiose
Les cellules filles produites		La mitose produit **2 cellules filles diploïdes (2n) identiques** entre elles et à la cellule mère. Chaque cellule contient donc **le même nombre de chromosome (46 chr.)** et **la même quantité d'ADN (2N)** que la cellule mère. La mitose est donc **génétiquement conservatrice.**	La méiose permet d'obtenir **4 cellules filles haploïdes** (n chr.). Chaque cellule fille contient **la moitié des chromosomes** (23 chr.) et **la moitié de la quantité d'ADN (1N)** contenue dans la cellule mère. Aucune cellule fille n'est identique à l'autre ni à la cellule mère. La méiose n'est donc pas **génétiquement conservatrice.**
La réplication de l'ADN		La mitose est précédée par la phase S.	S'effectue avant la méiose I mais pas avant la méiose II.
Prophase		Simple	Compliquée et subdivisée en 5 sous phases
	Durée	Courte, généralement quelques heures.	La prophase I est comparativement plus longue et peut prendre plusieurs jours.
	Synapsis	Les chromosomes homologues ne s'apparient pas.	Pendant la prophase I, les chromosomes homologues **s'apparient** sur toute la longueur et forment un **bivalent** ou **tétrade**.

	Crossing-Over	Très rare.	Se produit entre les chromosomes homologues pendant la prophase de la méiose I.
Métaphase		**Les chromatides sœurs** se fixent aux pôles opposés des fibres du fuseau.	Au cours de la métaphase I, **les chromosomes homologues** (et non les chromatides sœurs) se fixent aux pôles opposés des fibres du fuseau. Au cours de la métaphase II, **Les chromatides sœurs** se fixent aux pôles opposés des fibres du fuseau.
Anaphase		Les centromères se séparent pendant l'anaphase.	Les centromères ne se séparent pas pendant l'anaphase I, mais pendant l'anaphase II.

Gamétogenèse

La gamétogenèse est le processus de **méiose** et de **cytodifférenciation** par lequel **les cellules germinales primordiales** se transforment en **cellules germinales matures** ou **gamètes matures, mâles (spermatozoïdes)** et **femelles (ovocytes).**

Le moment de la gamétogenèse est différent chez l'homme et chez la femme.

Dans le sexe mâle, les cellules germinales primordiales restent à l'état de repos depuis la 6ième semaine de vie embryonnaire jusqu'à la puberté. À ce moment, les tubes séminifères arrivent à maturité et les cellules germinales se différencient en *spermatogonies*. La spermatogenèse est un **processus continu** qui se déroule de la puberté jusqu'à la mort.

Dans le sexe féminin, au contraire, les cellules germinales primordiales subissent quelques divisions mitotiques supplémentaires après leur envahissement par les cordons sexuels puis se différencient en *ovogonies* et la méiose débute déjà au 5ième mois de la vie fœtale. Toutefois, dès une phase précoce de cette méiose, toutes les ovogonies entrent dans une période de repos et demeurent dans cet état jusqu'à la maturité sexuelle. À partir de la puberté, chaque mois, quelques follicules ovariens poursuivent leur gamétogenèse en réponse à la sécrétion mensuelle d'hormones gonadotropes pituitaires et ceci jusqu'à la ménopause.

I. La lignée germinale - origine des cellules germinales :

Les cellules germinales primordiales constituent l'origine commune des spermatozoïdes et des ovules et donc de la lignée germinale. Elles sont diploïdes, tout comme les autres cellules du corps et elles peuvent déjà être mises en évidence à la deuxième semaine du DE dans **l'ectoderme primaire (épiblaste)** de l'embryon humain.

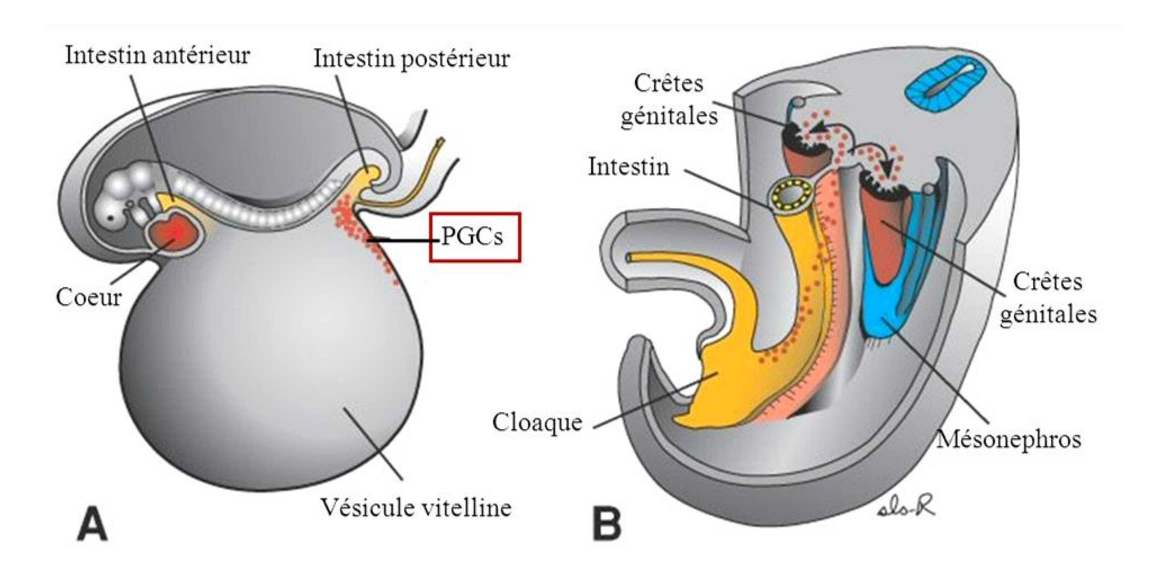
1) Migration des cellules germinales :

A la 4éme semaine, les cellules germinales primordiales migrent par mouvements amiboïdes depuis l'ectoderme primaire jusqu'une structure extraembryonnaire appelée : **la vésicule vitelline.** Elles se rassemblent près de l'abouchement de l'allantoïde. Les cellules germinales primordiales sont désormais disposées de manière extraembryonnaire dans l'endoderme et le mésoderme de la paroi de la vésicule vitelline.

*Au cours de leur migration, des cellules germinales primordiales peuvent se perdre en cours de route ou s'arrêter en des endroits inadéquats de la paroi abdominale dorsale. Occasionnellement des cellules égarées de ce type peuvent être à l'origine d'une tumeur appelée **tératome**.*

Entre la 4ième et la 6ème semaine, aidées par la flexion crânio-caudale et la plicature latérale de l'embryon, **les cellules germinales primordiales migrent** à nouveau dans l'embryon le long de la paroi de la vésicule vitelline jusqu'au canal vitellin et le long de la paroi de l'intestin postérieur. Après avoir traversé le mésentère dorsal elles colonisent **la crête génitale.**

Les cellules germinales primordiales se multiplient encore par mitoses non seulement lors de leur migration, mais aussi dans la crête génitale.

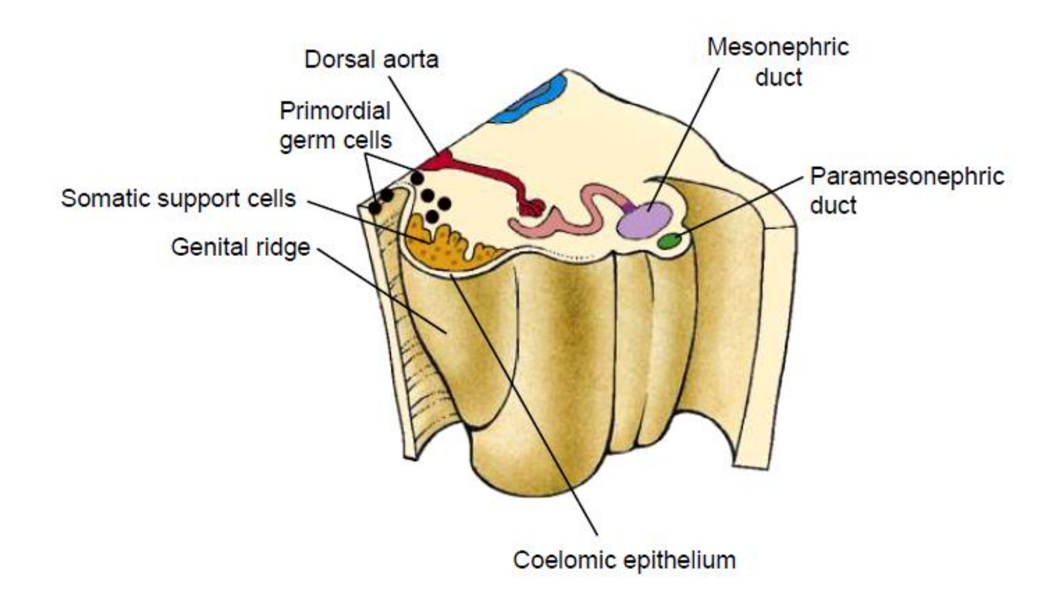


PGCs (Primordial Germ Cells = Cellules Germinales Primordiales) A. Les cellules germinales primordiales qui ont migré depuis l'ectoderme sont situées entre les cellules de l'endoderme, dans la paroi de la vésicule vitelline secondaire proche de l'abouchement de l'allantoïde. B. Les cellules germinales primordiales migrent le long du canal vitellin et du mésentère dorsal depuis la paroi de la vésicule vitelline vers la crête génitale, qu'elles atteignent à la sixième semaine.

2) La crête génitale :

Dans les deux sexes, les gonades se forment dans **la crête génitale**. C'est un renflement longitudinal qui apparaît ventro-médialement par rapport à la crête urinaire primitive (mésonéphros). Il se forme à la 5ième semaine par prolifération de **l'épithélium cœlomique** et épaississement du **mésenchyme sous-jacent**.

La crête génitale constitue à ce moment l'ébauche gonadique primitive. Sa colonisation par les cellules germinales primordiales est toutefois nécessaire, pour permettre aux gonades définitives et sexuellement différenciées de se développer.

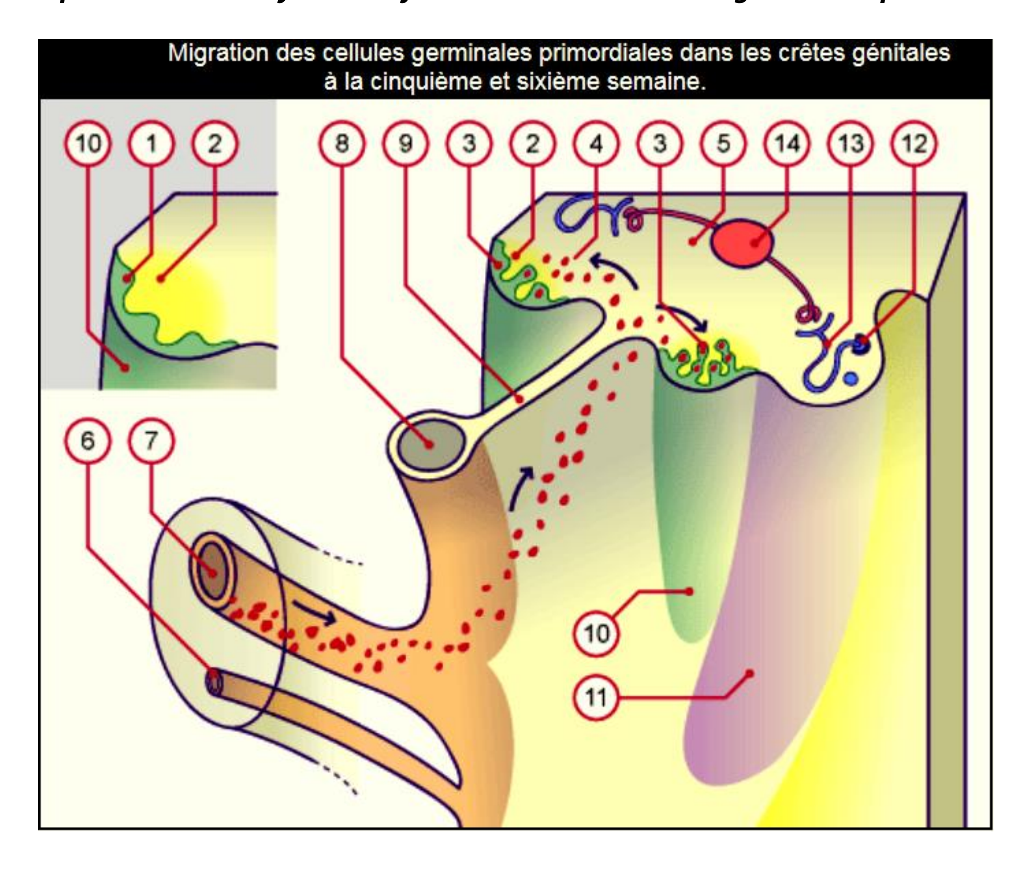


3) Ebauche gonadique indifférenciée :

Au cours de la 6ième semaine, des cellules dérivées de chaque épithélium cœlomique prolifèrent en profondeur dans le mésenchyme et forment « **les cordons sexuels »** qui restent encore reliés à la surface de l'épithélium cœlomique. Les cordons sexuels envahissent les cellules germinales primordiales pour donner naissance aux tissus qui vont nourrir et contrôler le développement des cellules sexuelles - **les follicules ovariens** chez la femelle et **les cellules de Sertoli** de l'épithélium germinal (épithélium séminifère) des tubes séminifères, chez le mâle.

Jusqu'a la 7ième semaine du développement embryonnaire, les gonades ont une structure identique dans les deux sexes et on ne peut pas encore faire la différence entre l'ébauche gonadique mâle et femelle, c'est pourquoi on nomme aussi cet état **l'ébauche gonadique indifférenciée.**

*A la 7ième semaine du développement, la gonade indifférenciée est formée de **l'épithélium cœlomique** et du **mésenchyme sous-jacent** associes aux **cellules germinales primordiales.***



1 Epithélium cœlomique en prolifération
2 Epaississement du mésenchyme
3 Cordons sexuels
4 Cellules germinales primordiales
5 Mésenchyme
6 Allantoïde
7 Canal vitellin

8 Tube intestinal
9 Mésentère dorsal
10 Crête génitale
11 Crête urinaire primitive
12 Canal mésonephrotique (canal de
13 Wolff)
14 Tubules mésonéphrotiques
Aorte

Spermatogenèse

I. Définition :

La spermatogenèse proprement dite est la formation des spermatozoïdes qui s'effectue sans interruption à partir de la puberté dans les testicules de l'homme.

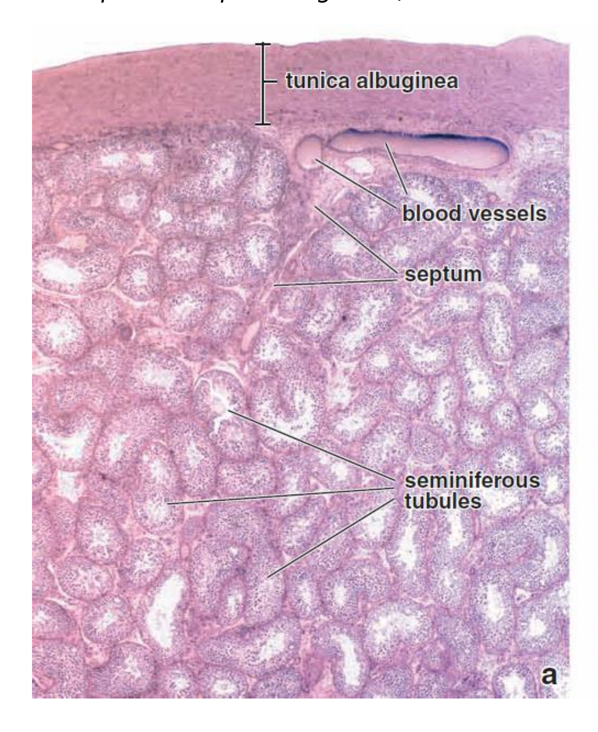
II. Structure du testicule en microscopie optique :

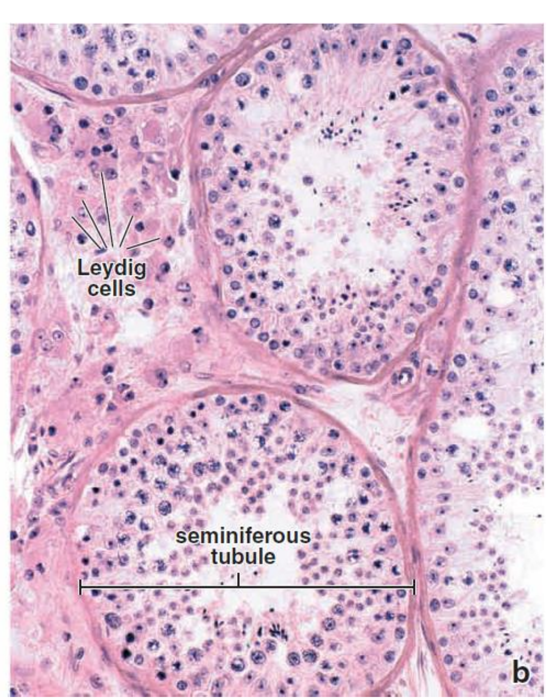
Sur une coupe transversale (a), au faible grossissement, le testicule offre à décrire :

- Des sections de **tubes séminifères**.

- Entre les tubes séminifères, des amas de **cellules de Leydig** associés aux capillaires sanguins.

Au fort grossissement (b) : le tube séminifère apparait formé d'un épithélium germinal qui est composé de deux différentes populations cellulaires : les cellules de soutien (**cellule de Sertoli**) et **les différents stades des cellules germinales** en division et en différenciation (*voir les étapes de la spermatogenèse*)





III. Cellules somatiques du testicule :

Cellules de Sertoli :

- Elles sont plaquées contre la face interne du tube séminifère et forment une couche unistratifiée qui s'étend de la membrane basale à la lumière des tubes.

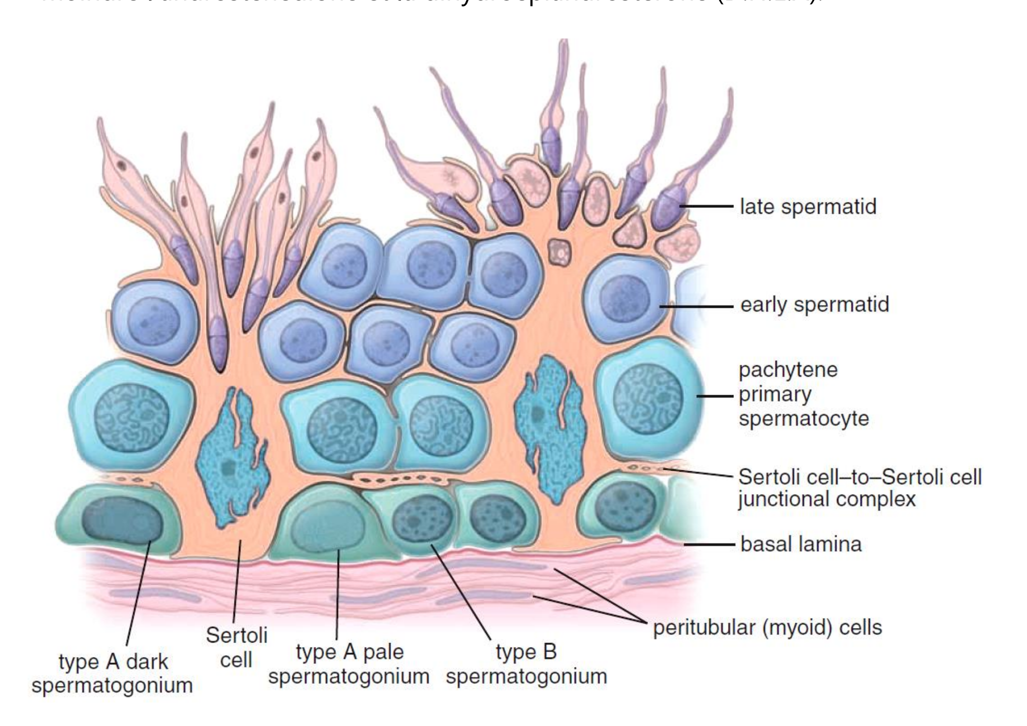
- Elles entourent les différents types de cellules germinales plus ou moins complètement avec leurs prolongements cellulaires. La spermatogenèse s'effectue ainsi au contact étroit des cellules de Sertoli.
- Elles présentent un gros noyau ovalaire. Leur taille est nettement supérieure à celle des cellules germinales.
- Fonctions des cellules de Sertoli :
  - Assurent la nutrition des cellules de la lignée germinale mâle,
  - La phagocytose des débris cellulaires de la spermatogenèse,
  - Fonctions exocrine et endocrine : la synthèse de **l'inhibine** (inhibe la synthèse de FSH) et de la **S.B.P.** (Steroid Binding Protein). Chez le fœtus les cellules de Sertoli secrète **l'AMH** (Anti-Mullerian Hormon) qui intervient dans la détermination du sexe masculain.

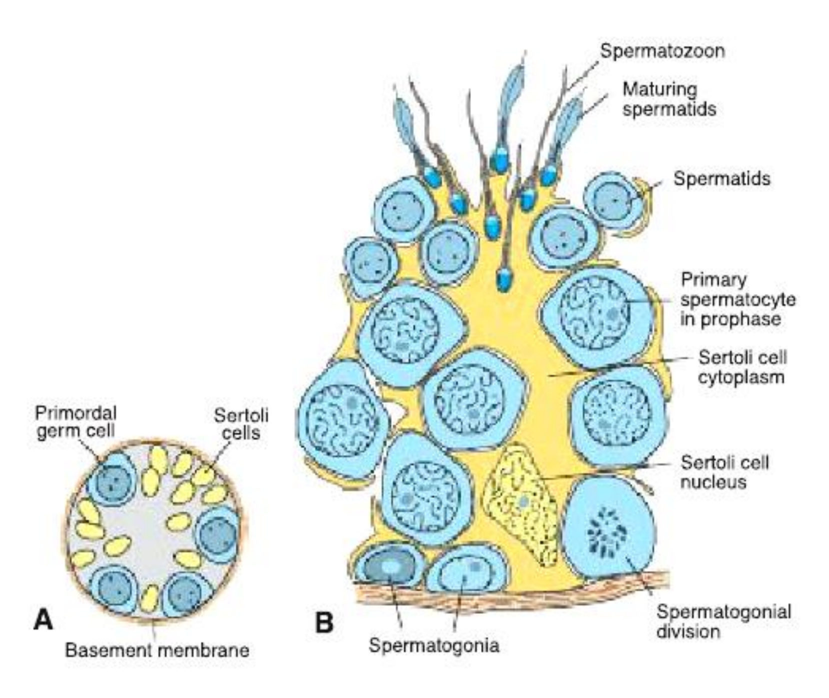
Pour en savoir plus

*Les cellules de Sertoli sont reliées les unes aux autres un peu au-dessus de la membrane basale par des **jonctions serrées** (tight junction) et forment une "**barrière hémato-testiculaire**" dans le tube séminifère. Ceci a une importance capitale, puisque **les cellules haploïdes présentent des caractéristiques antigéniques** et doivent de ce fait être « cachées » du reste de l'organisme (antigène séquestré).*

Cellule de Leydig :

- Les cellules de Leydig se trouvent dans le liquide interstitiel entre les tubes séminifères.
- Elles constituent une **glande endocrine** diffuse steroidique responsable de la fonction endocrine des testicules.
- Les cellules de Leydig secrètent essentiellement **la testostérone** et a un degré moindre l'androstenedione et la dihydroepiandrosterone (D.H.E.A).





Coupe histologique transversale montrant des sections de tube séminifères

IV. Fonction endocrine des testicules :

Les hormones testiculaires (testostérone, l'androstendione et DHEA) sont stéroïdiennes.

Elles sont transportées des cellules de Leydig vers les organes cibles (en particulier, les organes génitaux et le cerveau) par les S.B.P. (Steroid Binding Protein). Les SBP sont ensuite éliminées dans les urines.

Pendant les vies embryonnaire et fœtale, la testostérone agit sur l'apparition des caractères sexuels primaires, c'est-à-dire la différenciation sexuelle (*voir déterminisme dans le chapitre sur l'appareil génital masculin*).

Pendant les trois premiers jours de la vie, la testostérone chez le nouveau né de sexe masculin est responsable de la destruction du centre hypothalamique antérieur (ce dernier est responsable de l'activité LH cyclique chez la femme).

Durant la puberté et sous l'influence de la **LH hypophysaire**, les cellules de Leydig acquièrent une « seconde jeunesse », (« La première jeunesse » des cellules de Leydig se situant au moment du développement embryonnaire des testicules et permettant la différenciation sexuelle).

Elles secrètent une grande quantité de testostérone qui permet le déclenchement de la **puberté** qui se manifeste par l'apparition des caractères sexuels secondaires (mue de la voix, apparition des poils…) et la spermatogenèse.

A partir de la puberté, la testostérone contrôle la spermatogenèse et agit sur le développement des caractères sexuels secondaires.

L'androstendione et la D.H.E.A. agissent sur les organes génitaux externes, les glandes annexes, la croissance et le métabolisme (ce sont des anabolisants).

V. La spermatogenèse :

Les gonocytes primordiaux arrivent aux testicules durant la vie embryonnaire et restent quiescents jusqu'à la puberté.

A la puberté, les testicules commencent à sécréter des taux accrus de testostérone. Cette hormone a de multiples effets. Outre le développement des nombreux caractères sexuel secondaires, elle provoque la croissance des testicules, la maturation des tubes séminifères et le début de la spermatogenèse.

Sous l'influence de la testostérone, les cellules de Sertoli se développent dans les tubes séminifères et les gonocytes primordiaux, à l'état de repos jusque-là, se divisent plusieurs fois par mitose afin d'augmenter leur stock avant de se différencier en **spermatogonie de type Ad** (46 2n, 2N)

De la puberté jusqu'à la mort, les testicules seront le siège de la spermatogenèse durant laquelle la cellule germinale passera par les stades suivants :

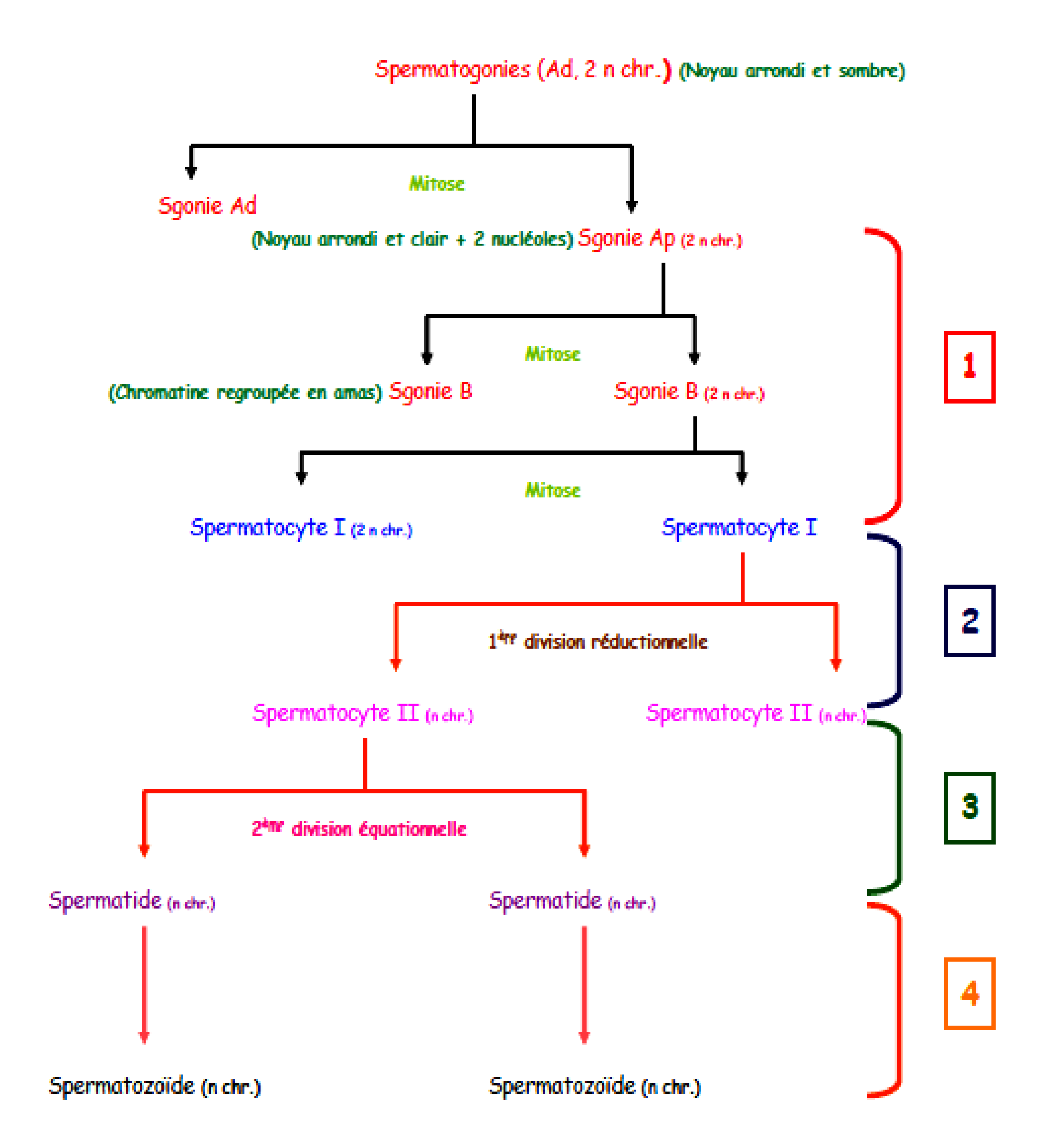
Spermatogonies Ad ➔ *spermatogonie Ap* ➔ *spermatogonie B* ➔ *spermatocyte I* ➔ *auxocyte* ➔ *spermatocyte II* ➔ *Spermatide* ➔ *spermatozoïde*.

La spermatogenèse peut être répartie en **deux étapes successives :**

- la première étape comprend les cellules allant de la **spermatogonie** au **spermatocyte secondaire** inclus : elle est appelée **spermatocytogenèse**. Celle-ci peut être subdivisée en trois étapes :

- **la multiplication (1)**,
- **l'accroissement,**
- **la maturation** (méiose I **(2)** + méiose II **(3)**).

- la seconde étape comprend la **différenciation** des spermatozoïdes à partir du spermatide : elle est appelée **spermiogenèse (4)**.



A/ La phase de multiplication :

À la périphérie des tubes séminifères, au voisinage de la membrane propre du tube séminifère se trouve la population des cellules souches des cellules germinales. Ce sont les: **spermatogonie Ad (46 = 2n chr, 2N)** (dark (sombre) type A).

Les spermatogonies Ad entrent en mitose et se transforment en 02 cellules :

- une des cellules filles renouvelle le stock des spermatogonies de type Ad,
- l'autre devient une **spermatogonie Ap (46, 2n, 2N)** (pale type A).

Les spermatogonies Ap ou spermatogonies poussiéreuses : évoluent de façon irréversible, leur division mitotique donne naissance à 02 **spermatogonies B (46, 2n, 2N)** ou spermatogonies croutelleuses (chromatine répartie en amas).

La division mitotique de chaque **spermatogonie B** forme 02 spermatocytes de 1er ordre : **spermatocyte I (46 2n, 2N)**.

La multiplication des spermatogonies s'effectue par des mitoses normales et les cellules filles ont le même équipement chromosomique que les cellules mères qui est de 46 chromosomes (44 autosomes et 02 hétérochromosomes XY (gonosomes).

B/ La phase de croissance :

Elle est courte.

Les spermatocytes I donnent de grandes cellules ovalaires (**auxocytes)** à noyau rond, chromatine en mottes et répartie de façon uniforme avec un nucléole visible.

La transformation d'une **spermatogonie Ap** en 4 **auxocytes** se fait en 27 jours.

C/ La phase de maturation :

Les **auxocytes** subissent **la méiose** (revoir le chapitre correspondant).

La 1ere division de méiose est longue (22 - 24 jours) et donne 2 **spermatocytes II** haploïdes **(23, 1n, 2N)** (22 autosomes et 1 gonosome X ou 22 autosomes et 1 gonosome Y).

Comme il n'y a ni duplication de l'ADN, ni recombinaison du matériel génétique, la seconde division méiotique est **très rapide** (environ 5 heure). Il est donc rare de trouver des spermatocytes secondaires sur les coupes histologiques.

On obtient alors 04 **spermatides** haploïdes **(23, 1n, 1N)** c'est des cellules arrondies à noyau clair et à nucléoles volumineux.

La méiose produit donc deux grandes populations de spermatides (à X ou à Y) et crée une très grande diversité génétique comme on l'a déjà démontré dans la section méiose.

D/ La différenciation ou spermiogenèse :

Pendant cette phase, les 04 spermatides passent par une série de transformations morphologiques pour former 04 **spermatozoïdes (23, 1n, 1N)**.

Il y'aura transformation d'une cellule arrondie en une cellule effilée à cytoplasme réduit et spécialisée dans la reproduction.

La spermiogenèse dure 24 jours et comprend 02 types de transformations :

Les transformations nucléaires :

(1) Condensation du noyau : compaction et réduction du noyau, condensation du contenu du noyau à un volume minimal (c'est une protection pour la chromatine). Le noyau devient ovale et aplati.

Les transformations cytoplasmiques :

(2) Formation de l'acrosome :

- La spermatide comporte un riche réticulum endoplasmique lisse, des mitochondries, un appareil de golgi ainsi que deux centrioles.

- La confluence des vésicules de l'appareil de Golgi forme une vacuole (la vacuole acrosomiale) contenant un gros granule dense.
- La vacuole acrosomiale s'applique contre la membrane nucléaire et s'étale sur un tiers de la surface du noyau et constitue **le capuchon céphalique** (**capuchon acrosomial**).
- Cet acrosome correspond fonctionnellement à un lysosome et contient de ce fait des enzymes lysosomiales (entre autres, des hyaluronidases) permettant la pénétration de l'œuf et de ses couches environnantes pendant la fécondation (*voir chapitre fécondation*).

(3) Formation du flagelle : Il se développe à partir des deux centrioles

- Un centriole se dispose à la partie du noyau non revêtue du capuchon céphalique (centriole proximal).
- L'autre centriole (centriole distal) se situe derrière le 1er et donne naissance aux filaments qui constituent le flagelle (axonème).
- Quelques mitochondries s'orientent parallèlement aux filaments du flagelle, les autres forment un manchon mitochondrial disposé en hélice autour des filaments.

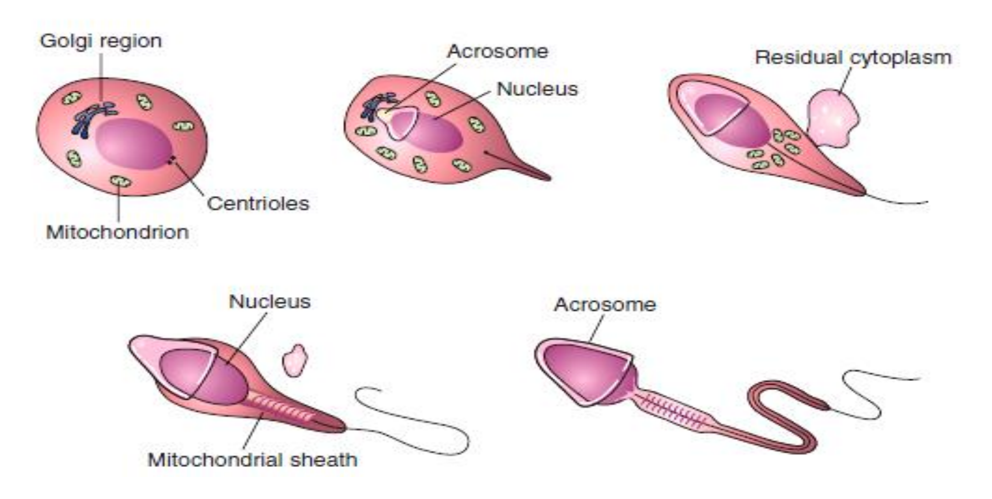


Schéma montrant les phénomènes de la spermiogénèse

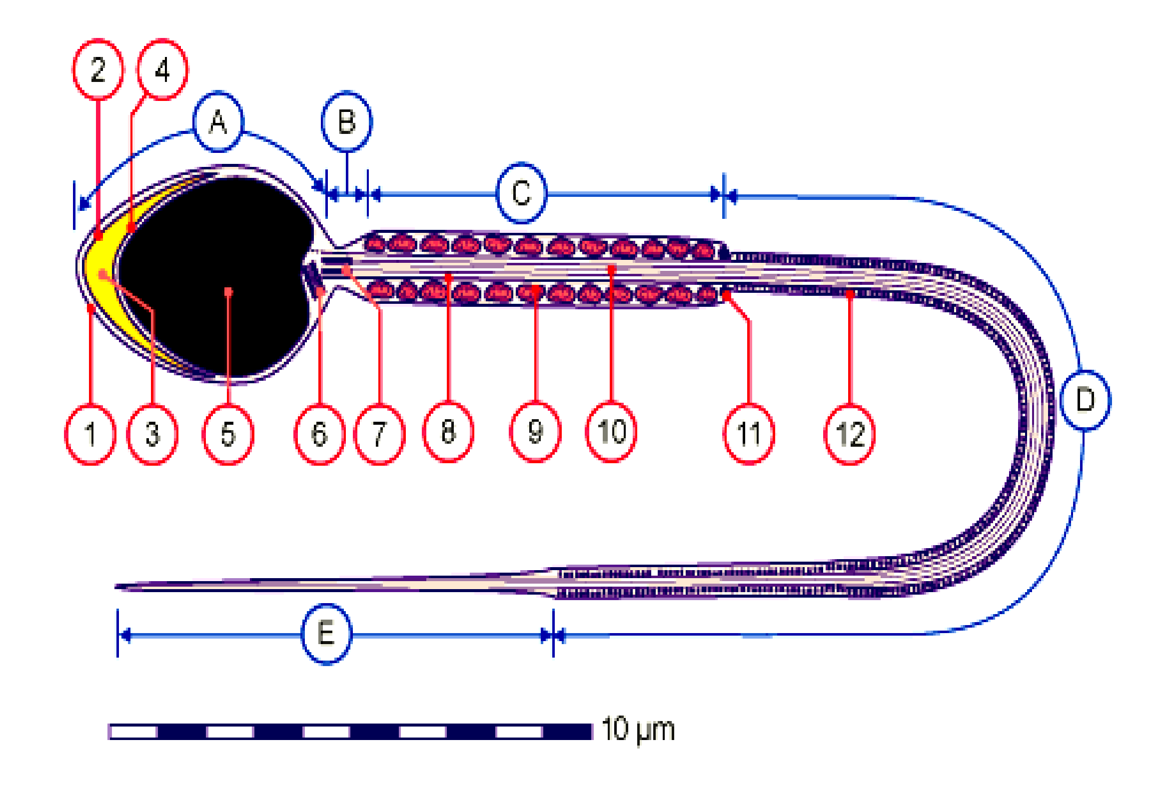
Le flagelle à terme comporte quatre parties :

- **Le col** qui contient entre autres les deux centrioles (proximal et distal).
- **La pièce intermédiaire** est constituée d'une gaine de mitochondries regroupées en forme d'anneau autour de l'axonème, produisant l'énergie pour les mouvements du flagelle.
- **La pièce principale** comporte une gaine de fibres denses externes autour de l'axonème.
- **La pièce terminale** ne contient plus que les microtubules de l'axonème.

(4) Réduction cytoplasmique

Le cytoplasme inutile des spermatides est éliminé pour constituer un corps résiduel et phagocyté par les cellules de Sertoli ou expulsé dans la lumière du tube.

Le spermatozoïde mature mesure environ 60 μm de long et est totalement enveloppé par la membrane plasmique.



1 Membrane plasmique
2 Membrane acrosomiale externe
3 Acrosome
4 Membrane acrosomiale interne
5 Noyau
6 Centriole proximal
7 Restes du centriole distal
8 Faisceaux longitudinaux extérieurs denses
9 Mitochondrie
10 Axonème
11 Annulus
12 fibres denses externes

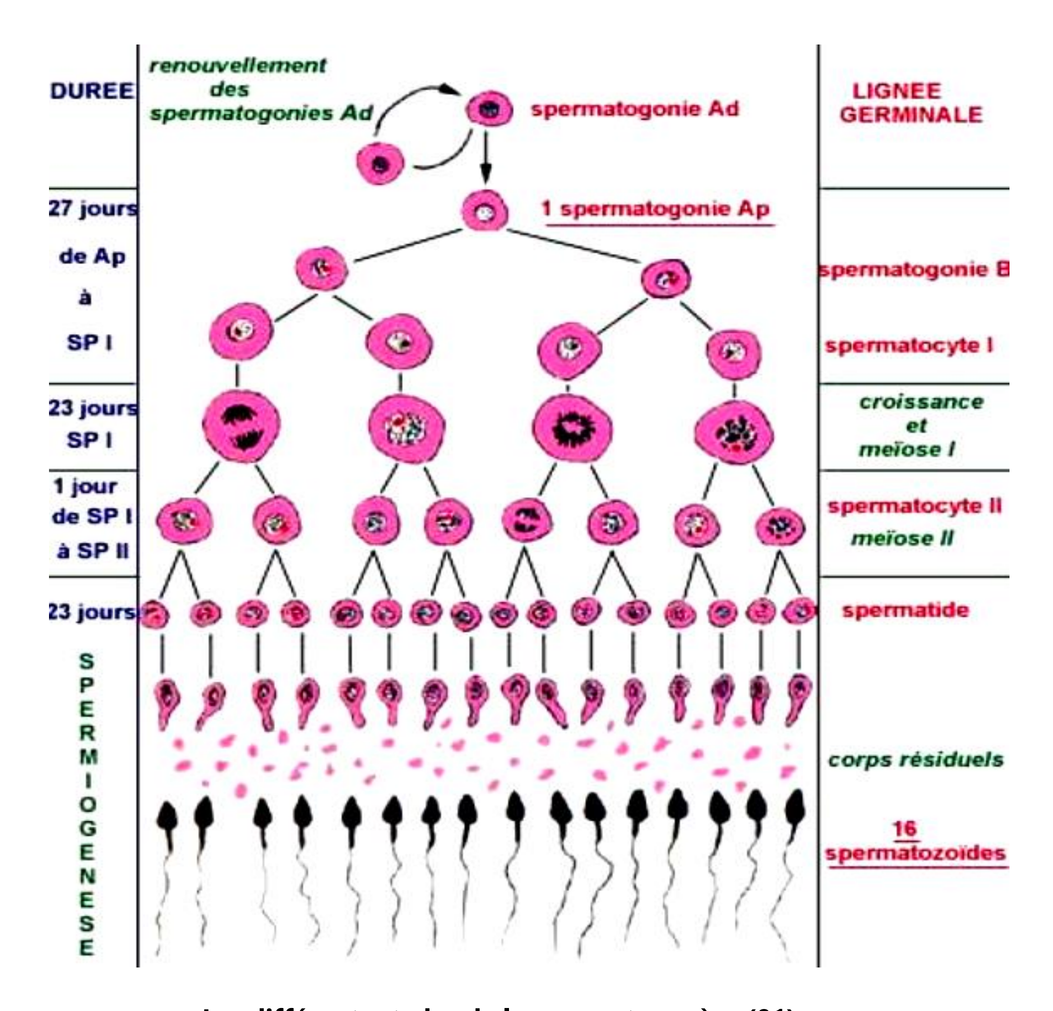
A Tête
B Collet
C Pièce intermédiaire
D Pièce principale
E Pièce terminale

Les spermatozoïdes nouvellement formés pénètrent dans la lumière des tubes séminifères. De là, ils sont poussés vers l'épididyme par les contractions des cellules musculaires de la paroi des tubes séminifères.

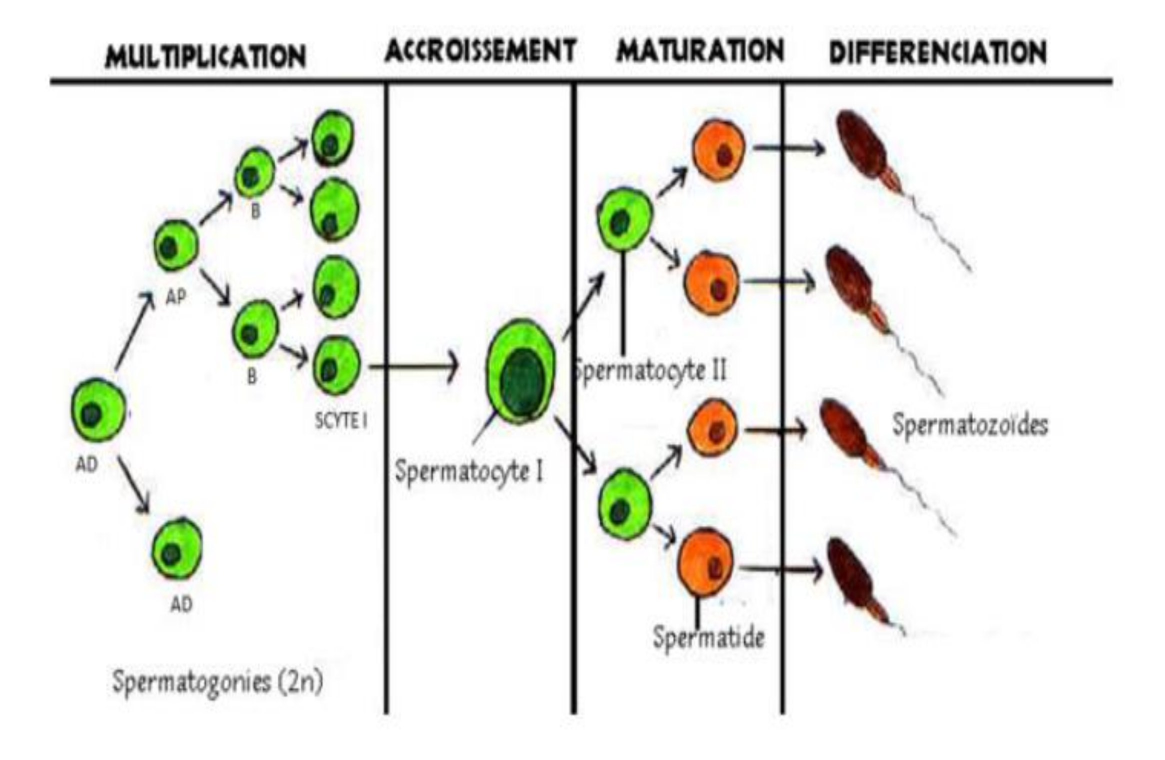
Chez l'homme, le durée moyenne nécessaire pour qu'une spermatogonie A se développe en un spermatozoïde mature est environ **74 jours.**

Environ 100 millions de spermatozoïdes sont produits par jour. En moyenne 50-200 millions de spermatozoïdes sont libérés par éjaculation (norme OMS > 40 millions).

Mitose des spermatogonies	27j	jusqu'au **spermatocyte primaire**
Méiose I	23 - 24j	pour la division des spermatocytes primaires en **spermatocytes secondaires**
Méiose II	Quelques heures	pour la formation des **spermatides**
Spermiogenèse	23 - 24j	jusqu'au **spermatozoïde** mature
Total	**~74j**	



Les différents stades de la spermatogenèse (01)



Les différents stades de la spermatogenèse (02)

VI. Régulation de la spermatogénèse :

La spermatogenèse est régulée par une série d'hormones qui agissent successivement. Chaque hormone va stimuler la sécrétion d'une autre hormone jusqu'à arriver à une hormone qui modifie directement la spermatogénèse. On appelle cette organisation, organisation hormonale par axe, ici il s'agit de **l'axe gonadotrope.**

L'organisme possède en effet plusieurs axes hormonaux qui lui permettent de réguler un grand nombre de métabolismes (l'axe thyréotrope, gonadotrope, corticotrope, somatotrope ...)

(1) L'hypothalamus peut recevoir plusieurs stimulations exogènes (de l'environnement) ou endogènes (à partir du cortex cérébral par exemple)

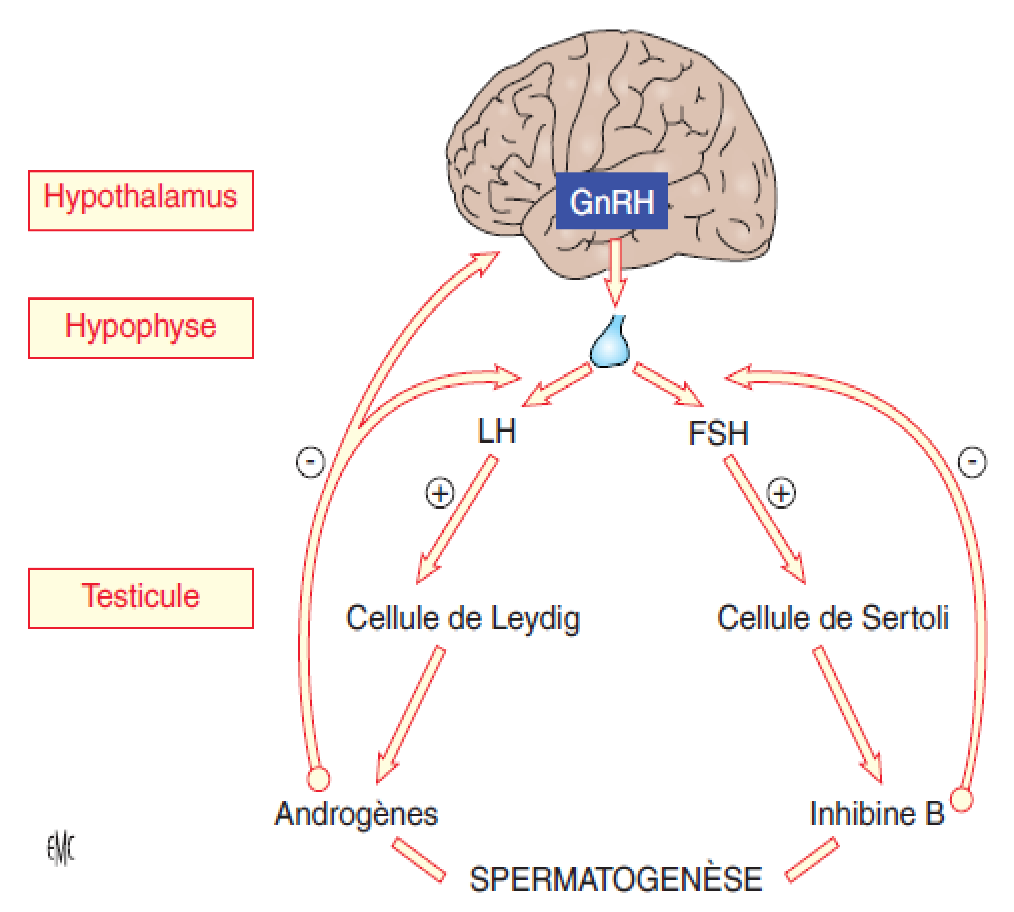
Il secrète la GnRH.

- **La GnRH** passe dans le système porte hypothalamohypophysaire situé dans la tige pituitaire qui va la conduire vers l'hypophyse antérieure.

(2) Les cellules hypophysaires gonadotropes sont stimulées par la GnRH, elles synthétisent la FSH et la LH.

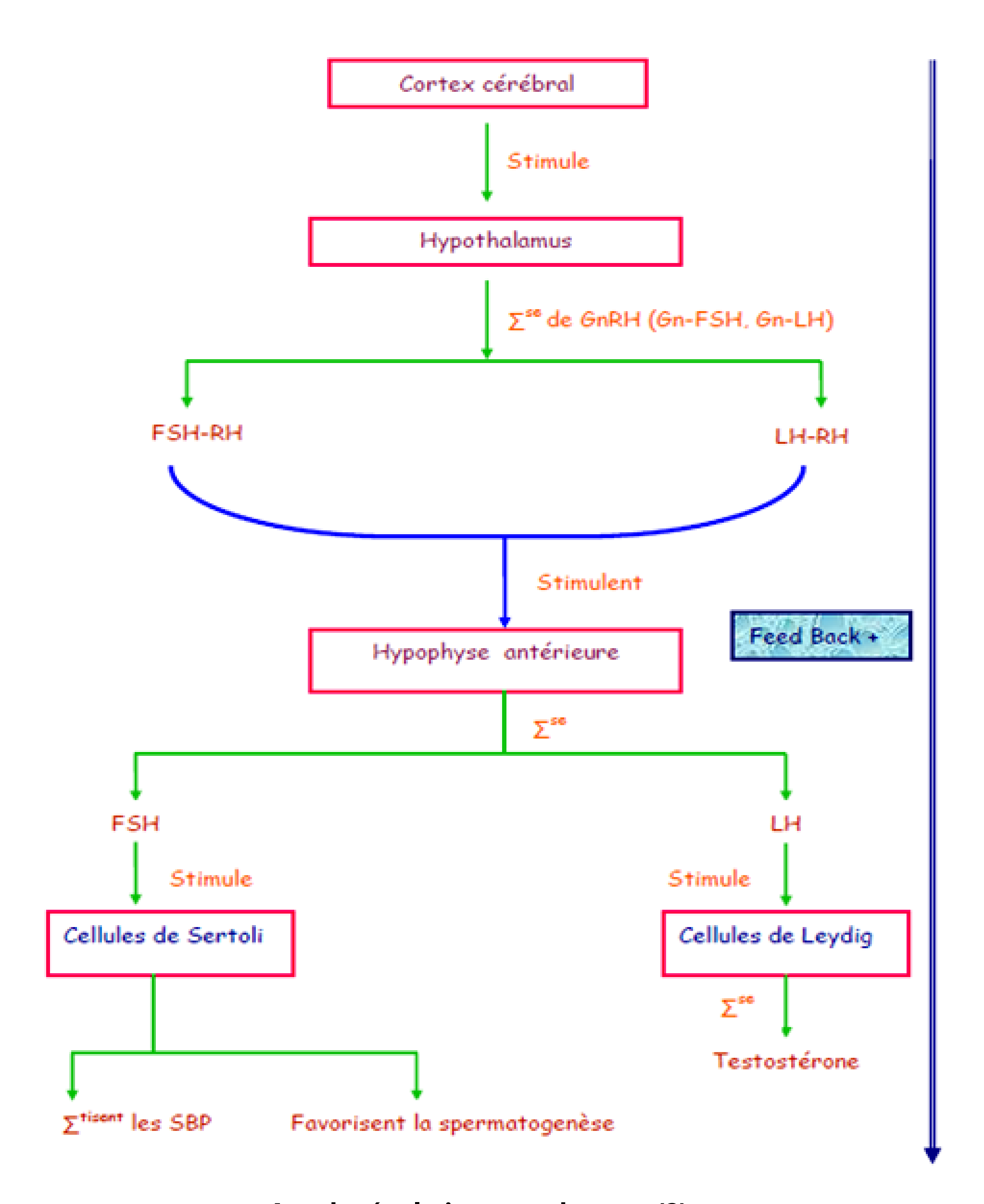
- **La FSH** stimule **les cellules de Sertoli**, cette dernière va synthétiser la TeBG (Testosterone Binding Globuline, protéine de transport) qui permet de concentrer la testostérone dans la lumière des tubes séminifères près des cellules germinales permettant la spermatogenèse.
- **La LH** stimule **les cellules de Leydig** qui vont sécréter la testostérone qui est indispensable à l'initiation et au maintien de la spermatogenèse.
- **La testostérone** favorise la spermatogenèse en agissant sur la composition chimique du plasma séminal qui s'enrichit en fructose et citrate.

Attention ! La FSH ne stimule pas directement la synthèse de testostérone (y penser en répondant aux QCMs).



Régulation hormonale de la spermatogenèse. LH : *luteinizing hormone* ; FSH : *follicle stimulating hormone* ; GnRH : *gonadotrophin releasing hormone.*

Axe de régulation gonadotrope (1)



Axe de régulation gonadotrope (2)

Le rétrocontrôle :

C'est la capacité d'une hormone de modifier la sécrétion de l'hormone qui la contrôle.

Le but du rétrocontrôle est le maintien d'une quantité adéquate (ni trop élevée ni trop basse) des différentes hormones dans le sang, cette quantité va être adaptée aux besoins.

Si l'organisme a besoin d'augmenter la spermatogénèse, il y'aura une stimulation de l'axe, et un rétrocontrôle positif. (Dans ce cas, les hormones produites sont en faible quantité et vont encore stimuler leur propre production en stimulant la synthèse des hormones qui les stimulent).

Si l'organisme a besoin de diminuer la spermatogenèse, il y'aura une inhibition de l'axe et un rétrocontrôle négatif (ici, les hormones produites seront en excès, et leur quantité élevée va inhiber les hormones qui les stimulent).

Par exemple :

- Les cellules de Sertoli peuvent sécréter **l'inhibine** qui déprime la sécrétion de FSH.
- Les cellules de Sertoli peuvent aussi sécréter **l'activine** qui stimule la production de FSH.
- La testostérone : peut réaliser un rétrocontrôle positif ou négatif sur les neurones de l'hypothalamus (selon le besoin), ainsi qu'un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse antérieure.
- La FSH et la LH exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus.
- La LH-RH exerce un rétrocontrôle sur sa propre sécrétion (auto régulation).

Les secrétions hormonales commencent à partir de la puberté et se continuent jusqu'a la mort de l'individu.

VII. Les facteurs qui agissent sur la spermatogenèse :

Un milieu particulier est requis pour une production optimale de spermatozoïdes. La descente testiculaire dans le scrotum réduit la température dans les testicules de 2-3° C par rapport à celle du reste du corps. En outre, la pression environnante doit être un peu plus élevée. C'est la raison pour laquelle le parenchyme testiculaire sourd à l'extérieur lors de l'incision de la tunique albuginée. Une pression accrue et une température abaissée sont toutes deux manifestement nécessaires à la formation des spermatozoïdes.

La cryptorchidie bilatérale : c'est la non migration des testicules de la cavité abdominale vers les bourses, ou l'arrêt de la migration dans le trajet, avant leur arrivée (arrêt dans le canal inguinal par exemple), elle expose les testicules à la température corporelle (non physiologique), nuit à la spermatogenèse et peut conduire à une infertilité masculine.

Les troubles vasculaires :

- Une ischémie d'une heure détruit la lignée germinale.
- Une ischémie d'une à six heures détruit tous les éléments cellulaires du tube séminifère.

Troubles nutritionnels et endocriniens : un manque de vitamines A et E, un diabète, une cirrhose ainsi qu'une obésité portent atteinte à la spermatogenèse.

Les œstrogènes (qu'ils soient naturels ou artificiels) inhibent la spermatogenèse.

Les facteurs physiques :

- L'augmentation de la température est nocive pour la lignée germinale.
- Les radiations ionisantes sont nocives aux cellules croutelleuses.

Les infections à type de syphilis, grippe, brucellose, infections urinaires et **les oreillons** (qui peuvent se compliquer d'une orchite) peuvent altérer la spermatogenèse.

Biologie du spermatozoïde

Le spermatozoïde est une cellule mobile, très différenciée, de 60 microns de long.

I. Structure :

A/En microscopie optique :

Dans un sperme normal, 80% des spermatozoïdes répondent à une morphologie bien définie. Tandis que 20% ont des aspects différents correspondant à des anomalies morphologiques.

Le spermatozoïde normal est une cellule munie d'un long flagelle, on y distingue :

1/Une tête : allongée et aplatie dont les dimensions moyennes sont de 4 à 5µ de long sur 2µ d'épaisseur.

2/Un col : portion rétrécie, courte, correspondant classiquement à l'espace compris entre les centrioles proximal et distal.

3/Une pièce intermédiaire : d'une longueur de 4 à 5µ, c'est une région assez renflée renfermant une spirale mitochondriale.

4/Une pièce principale : la plus longue, fait 45µ de long, comprenant un axe de filaments longitudinaux entouré d'une gaine fibrillaire.

5/Une pièce terminale : de 1 à 2µ, réduite aux filaments flagellaires axiaux.

Le flagelle correspond en fait à l'ensemble des pièces intermédiaire, principale et terminale.

B/En microscopie électronique :

1/La tête : ovalaire et aplatie, elle comprend :

- Un noyau : coiffé par l'acrosome et occupe la majeure partie de la tête, sa chromatine est très condensée, homogène et sans nucléole.

- L'acrosome : est aplati et recouvre les deux tiers antérieurs du noyau. C'est une vésicule aux contours homogènes limitée par une membrane.

- Le cytoplasme : est très réduit et constitue une lame qui entoure le tiers postérieur du noyau en arrière de l'acrosome.

Le segment antérieur de l'acrosome comprend une **hyaluronidase** : qui intervient dans la digestion enzymatique du matériel unissant les cellules du cumulus oophorus.

Le segment postérieur (équatorial), serait en rapport avec **l'acrosine :** rôle dans la perforation de la zone pellucide une fois que la partie antérieure de l'acrosome a éclaté.

2/Le col :

C'est la zone de jonction entre la tête et le flagelle. C'est une région très complexe qui renferme l'appareil centriolaire.

3/Le flagelle : comprend :

La pièce intermédiaire : C'est la partie la plus courte et la plus épaisse du flagelle, d'une organisation plus simple (par rapport au col) : Au centre, on retrouve le complexe filamenteux axial qui comprend 09 paires de tubules périphériques et 01 paire de tubules centraux (complexe axonémal).

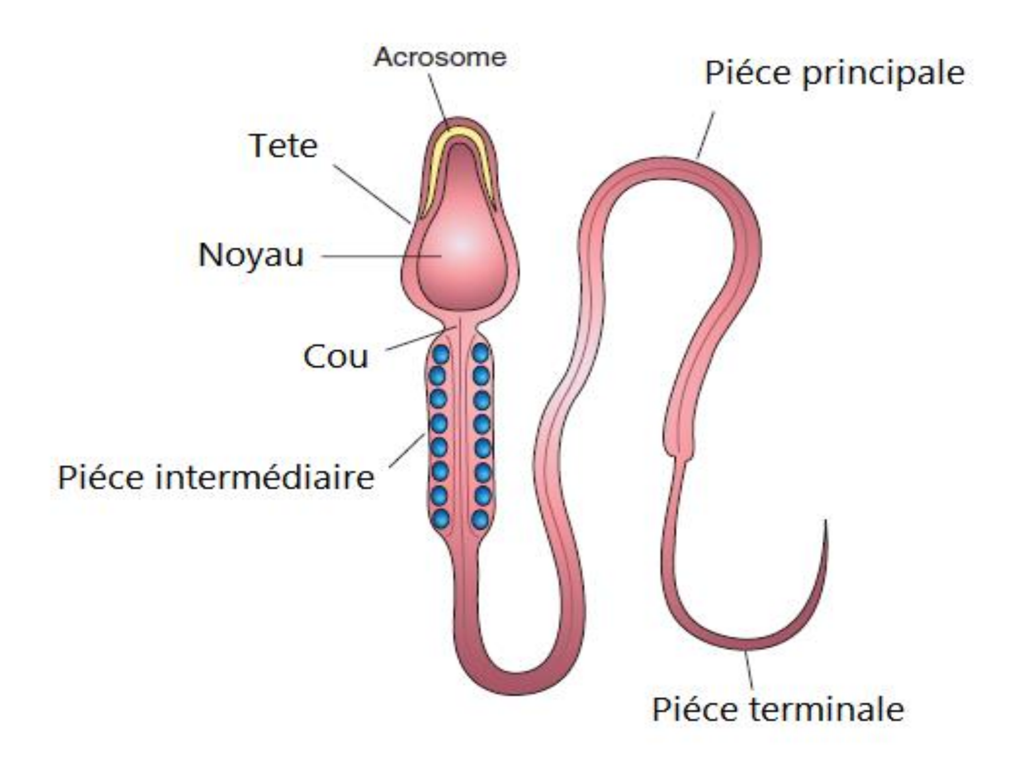
- Ce complexe est entouré par les 09 fibres denses.
- Celles-ci sont doublées extérieurement par des mitochondries qui prennent une disposition régulière en hélice, leur ensemble constitue la **spirale mitochondriale.**
- En dehors des mitochondries, il existe une mince couche de cytoplasme.
- La pièce intermédiaire est limitée à son bout distal par un épaississement de la membrane du flagelle, c'est **l'annulus** ou anneau de Jensen.

La pièce principale : A une structure particulière, identique sur toute la longueur :

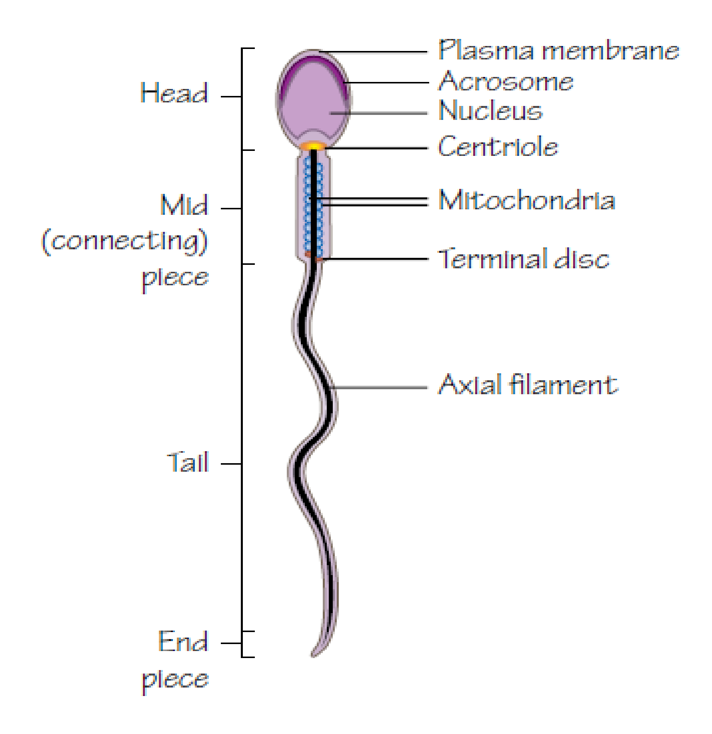
- Au centre, le complexe filamenteux axial constitue celui de la pièce intermédiaire (le même complexe filamenteux se prolonge le long des pièces intermédiaire, principale et terminale).
- Ce complexe est entouré par les 09 fibres denses.
- Tout autour, se disposent des formations fibrillaires enroulées en spirale, c'est la gaine fibreuse.
- La membrane plasmique du flagelle enveloppe tous ces éléments.

La pièce terminale : Présente une ultrastructure simplifiée :

- Le complexe filamenteux axial est le seul élément reconnaissable, mais les paires de filaments périphériques sont plus ou moins dissociées en tubules simples.
- La membrane plasmique enveloppe cet étalement de tubules.



Structure d'un spermatozoïde mature (01)



Structure d'un spermatozoïde mature (02)

II. Biologie :

Le spermatozoïde est une cellule spécialisée dans la reproduction :

- Il est mobile grâce à son flagelle, il peut progresser jusqu'à l'ovocyte en utilisant l'énergie fournie par les mitochondries.

- Son acrosome, issu de l'appareil de Golgi, lui permet la pénétration dans l'ovocyte.

- Son noyau lui permet de transmettre le message génétique.

A/Le transit des spermatozoïdes dans les voies spermatiques :

1) Migration et stockage :

- La production des spermatozoïdes est continue et leur progression dans les tubes droits et le rete testis se fait par poussées (chaque vague de nouveaux sperématozoides pousse celle qui l'a précédée).

- Dans les cônes efférents : les spermatozoïdes sont propulsés par les mouvements des cils de l'épithélium et par les contractions des fibres musculaires lisses de la paroi.

- Canal épididymaire : la musculature du canal permet la progression des spermatozoïdes. Le canal épididymaire, long de 6 à 7 mètres et large de 450 à 500µ constitue un *véritable réservoir de spermatozoïdes*.

C'est seulement dans l'épididyme que les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité propre (2mm/mn à 35°c). La durée de leur transit dépend de la fréquence des éjaculations.

- Canal déférent : long de 40cm, possède une musculature développée, à son extrémité, on trouve une dilatation appelée « ampoule du déférent » dans laquelle s'accumulent des spermatozoïdes.

- Canal éjaculateur : permet le passage des spermatozoïdes lors de l'éjaculation.

Oui vous avez vu déjà rencontré ces structures dans le cours sur l'appareil génital mâle, mais ce rappel reste intéressant avant d'aborder la biologie, n'est-ce pas ?!

2) Survie des spermatozoïdes :

Le maintien de la vitalité des spermatozoïdes dans les voies spermatiques est assuré par les sécrétions des cellules glandulaires des cônes efférents et des canaux épididymaires et déférents.

3) Apparition de la motilité des spermatozoïdes :

La motilité des spermatozoïdes apparait au cours du passage dans l'épididyme.

4) Décapacitation des spermatozoïdes :

La membrane recouvrant l'acrosome est stabilisée par un dépôt glycoprotéique qui empêchera la libération précoce des enzymes de l'acrosome : **c'est la décapitation.**

Le démantèlement de cette membrane acrosomiale aura lieu dans les voies génitales femelles et constituera la **capacitation.**

Les spermatozoïdes présents dans le sperme éjaculé sont donc incapables de réaliser la fécondation de l'ovule. Ils doivent subir un processus de maturation dans les voies génitales femelles « la capacitation » qui leur fera acquérir leur pouvoir fécondant.

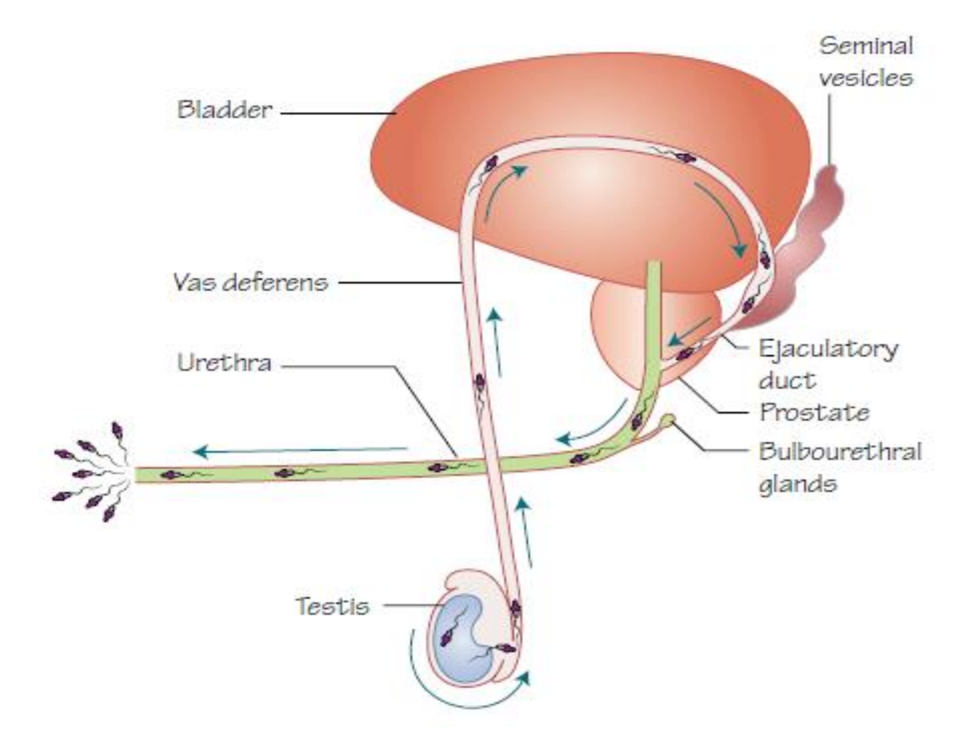
Le séjour des spermatozoïdes dans l'épididyme est de **12 à 15 jours.** Les spermatozoïdes, à cytoplasme réduit, baignent dans le liquide séminal riche en éléments nutritifs élaborés par l'ensemble des glandes annexes.

5) Phénomènes immunologiques :

Les spermatozoïdes possèdent des antigènes primaires spécifiques localisés dans l'acrosome ou la membrane plasmique. Ces antigènes appartiennent aux spermatozoïdes et ne sont pas censés circuler dans le sang.

Dans certaines situations (comme une intervention sur l'épididyme ou sa résection), il peut y avoir un passage des spermatozoïdes dans la circulation sanguine de l'homme qui les produit.

Leur contact avec les cellules immunologiques compétentes peut déclencher une réaction immunitaire (car ils seront considérés comme corps étrangers) c'est une auto-immunisation provoquant l'agglutination des spermatozoïdes.



Transit des spermatozoïdes dans les voies génitales masculines

Les spermatozoïdes peuvent aussi entrer en contact avec le sang de la femme lors des rapports sexuels et déclencher des réactions immunitaires similaires.

B/La survie des spermatozoïdes à l'extérieur de l'appareil reproducteur :

Dans les conditions expérimentales (in vitro), ils demeurent fécondants 4 à 5 jours, mobiles 8 jours.

Dans les voies génitales féminines (in vivo) ils vivent 2 jours ou un peu plus.

On peut conserver les spermatozoïdes vivants par le froid : le sperme est dilué dans du jaune d'œuf, mis en présence du glycérol (agent protecteur) et congelé à (- 196°c) dans l'azote liquide. Il est conservé ainsi pendant plusieurs mois ou plusieurs années et pourra être utilisé dans l'insémination artificielle.

C/L'examen du sperme ou spermogramme :

On donne le nom de sperme au produit de l'éjaculation. Il est composé de 02 parties :

- Des éléments cellulaires ou spermatozoïdes.
- Un milieu liquide ou milieu séminal.

Le liquide séminal est produit tout au long du tractus génital, mais sa plus grande partie vient des glandes annexes.

Au moment de l'éjaculation, le sperme apparait comme un liquide visqueux, dense, blanchâtre ou légèrement jaune, d'aspect trouble, floconneux, d'une odeur caractéristique (due à un produit d'oxydation de la spermine). Le PH du sperme se situe entre 7 et 8,7.

Le sperme est composé essentiellement de :

- Zinc, phosphatase acide, citrate (secrétés par la prostate)

- Fructose, prostaglandines (secrétés par les vésicules séminales)

- Carnitine, alpha glucosidase (secrétés dans l'épididyme)

- Bases azotées contenus dans la spermine prostatique.

- Acides aminés libres.

L'étude du sperme par le spermogramme et le spermocytogramme :

C'est un examen de base de la fertilité masculine, les conditions de cet examen sont une abstinence d'au moins **4 jours,** le sperme est recueilli soit par coït interrompu soit par masturbation.

L'étude du sperme se fait par deux examens biologiques de base :

- **Le spermogramme :** il mentionne le volume, la viscosité, la couleur et le PH du sperme. Il étudie le nombre, la mobilité, la vitalité et la survie des spermatozoïdes.
- **Le spermocytogramme :** étudie la morphologie des spermatozoïdes (c'est une étude cytologique).

1/Le volume de l'éjaculat : varie de 2 à 6 ml.

Aspermie :	absence d'éjaculation
Hypospermie :	volume total de l'éjaculat inférieur à 2 ml
Hyperspermie :	volume total de l'éjaculat supérieur à 6 ml

2/La numération : La numération des spermatozoïdes normale varie entre 20 et 250 millions par ml. On parle de :

Azoospermie :	absence de spermatozoïdes à l'éjaculation
Oligospermie (oligozoospermie) :	numération de spermatozoïdes inférieure à 20 millions par ml
Polyspermie (polyzoospermie) :	numération de spermatozoïdes supérieure à 250 millions par ml

3/La mobilité :

1 heure après l'éjaculation :	50% ou plus des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale
3 heures après l'éjaculation :	30% ou plus des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale

La mobilité est le caractère fonctionnel le plus important des spermatozoïdes.

4/La morphologie :

Un sperme normal doit contenir au maximum 30% de spermatozoïdes de forme anormale.

Les formes anormales :

Spermatozoïdes immatures
Spermatozoïdes avec des anomalies morphologiques simples : tête arrondie
Spermatozoïdes vieillis : tête vacuolaire, pigmentée
Spermatozoïdes avec des anomalies dégénératives : 2 têtes, 2 flagelles.

Les anomalies des caractères étudiés par spermogramme peuvent être responsables d'une infertilité chez l'homme.

D/La production des spermatozoïdes dépend aussi de facteurs extérieurs :

1/La température :

- *L*a spermatogenèse ne se déroule normalement que si les testicules sont bien descendus dans le scrotum (bourse) et soumis à une température inférieure à celle de l'organisme (34°c ou 35°c, c'est la température habituelle des testicules à l'extérieur du corps).

- Si la descente inguinale ne s'effectue pas (cryptorchidie) ou se fait trop tard, les cellules germinales dégénèrent à cause de la température corporelle trop élevée (37°c) et il y a alors stérilité.

- Une poussée de température (40°c) peut déclencher une azoospermie temporaire.

2/La lumière :

- Elle stimule la spermatogenèse.

3/La nutrition :

- Les carences en vitamines A et E et l'absence d'acides gras diminuent la production des spermatozoïdes.

4/L'intégrité vasculaire du testicule :

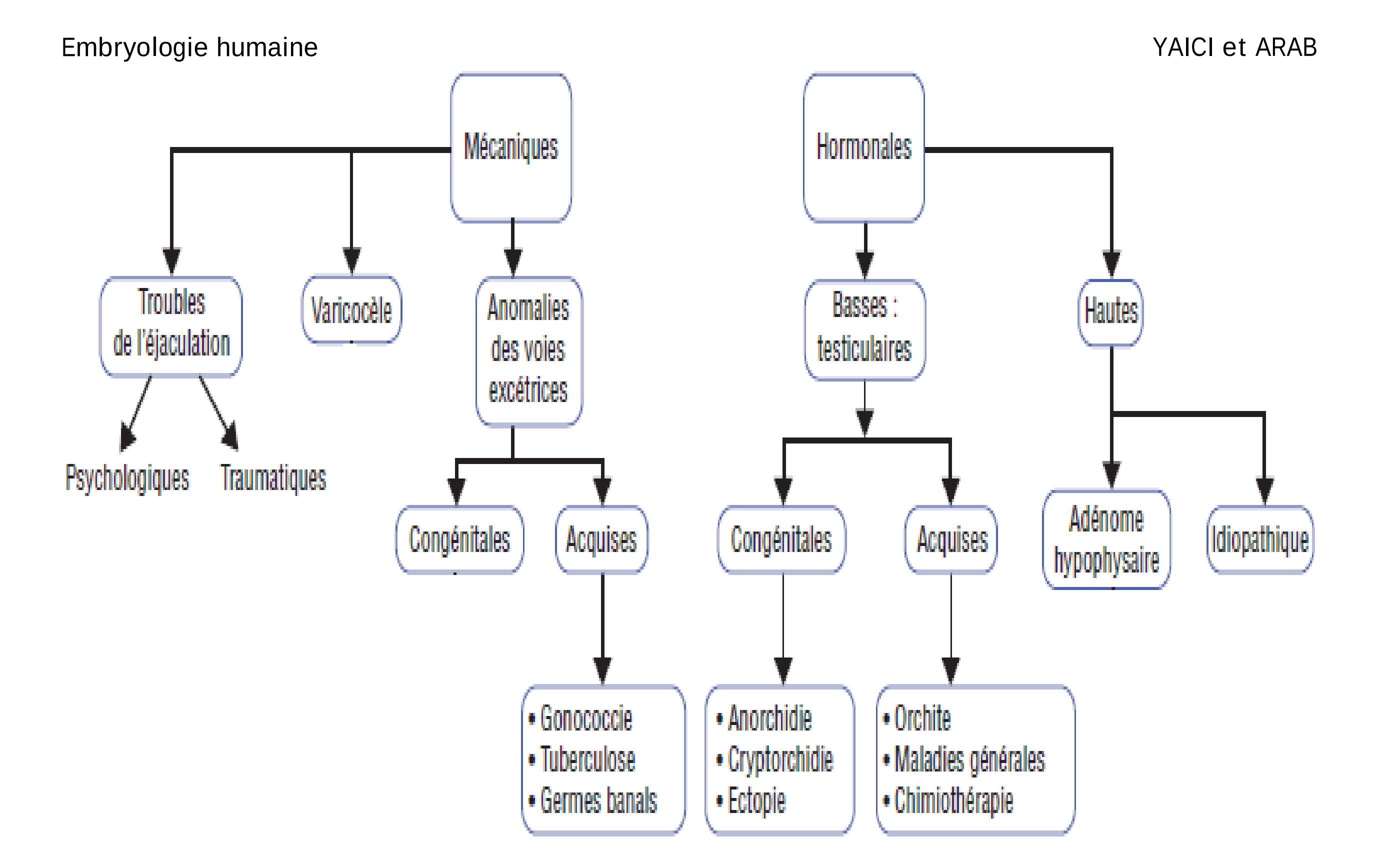
- Un traumatisme, une torsion testiculaire et l'arrêt de la circulation sanguine entrainent des lésions qui peuvent aller jusqu'à la nécrose du tissu testiculaire.

5/Les radiations ionisantes :

- *L*es spermatozoïdes sont très radio sensibles. Les radiations peuvent entrainer une stérilité définitive si elles dépassent les 50 à 60 grays.

6/Les infections :

- De nombreuses maladies infectieuses (syphilis, grippe, oreillons) peuvent se compliquer d'orchite (inflammation du testicule) et entrainer ultérieurement des troubles de la spermatogenèse.



Causes de l'infertilité masculine

Ovogenèse et folliculogenèse

Comme le titre l'indique, nous aborderons dans ce chapitre deux grands phénomènes intimement liés dans l'espace et dans le temps : d'un côté le développement de la cellule sexuelle féminine (de l'apparition de ses précurseurs jusqu'au stade de gamète fertile) et de l'autre, le développement de la structure complexe qu'est le follicule et dont l'ovocyte en formation représente une partie.

La folliculogenèse et l'ovogenèse peuvent donc être considérées comme un seul phénomène complexe, cependant, ils peuvent se dissocier dans certaines de leurs phases (on peut avoir des phases au cours desquelles la folliculogenése évolue alors que l'ovogenèse est bloquée). Nous les aborderons donc séparément l'une et l'autre… bien sûr. Serrez vos ceintures on y va !

I. Ovogenèse :

C'est la formation des gamètes femelles matures (ovocyte II bloqué en métaphase II) dans le sexe féminin.

Elle se déroule au niveau de **l'ovaire** et est **indissociable de la folliculogénèse.**

Etapes de l'ovogénèse :

1- De la 4éme semaine au 4éme mois de la vie intra-utérine :

Dès leur arrivée dans la crête génitale d'un embryon de sexe génétique femelle (entre la 4ième et la 6ième semaine du DE), **les cellules germinales primordiales** (gonocytes) (**46, 2N)** se différencient en **ovogonies**. Ces ovogonies ont le même nombre de chromosomes et la même quantité d'ADN que les gonocytes primordiaux, elles sont diploïdes **2n = 46 chr, 2N.**

Certains auteurs considèrent que l'ovogenèse débute à la 3éme semaine du développement embryonnaire, prendre cela en considération en répondant aux QCMs.

2- À partir de la 16éme semaine (4éme mois) :

Les ovogonies subissent de multiples divisions **mitotiques**.

Certaines ovogonies dégénèrent alors que d'autres persistent et augmentent de taille.

Chacune des ovogonies persistantes va être entourée de cellules épithéliales pour constituer un futur follicule primordial.

3- Du 5éme au 7éme mois :

Les ovogonies continuent à se multiplier par **mitoses** successives et rapides. Leur nombre atteint environ 7 millions (dans les deux ovaires) au 5ième mois de développement.

Les ovogonies se différencient en ovocytes de 1er ordre = **ovocytes I** (**2n = 46 chr. 2N).**

Les ovocytes I doublent ensuite leur capital d'ADN et **entament la prophase de la 1ére division méiotique** (*voir le chapitre sur la méiose*).

Ces ovocytes I ne vont pas achever leur méiose I avant la puberté, ils seront bloqués au stade diplotène de la prophase de la première division méiotique **: ovocytes I bloqués en prophase I** (**2n = 46 chr, 4N).**

Chaque ovocytes I est entouré d'une couche unistratifiée de cellules épithéliales folliculaires aplaties (provenant de l'épithélium cœlomique), formant ainsi **follicule primordial** (ovocyte I + épithélium folliculaire = follicule primordial)

4- Entre le 7eme mois de la vie intra-utérine et la naissance :

Dès le 7eme mois commence la dégénérescence cellulaire, de nombreuses ovogonies et de nombreux ovocytes de 1 er ordre deviennent **atrésiques** (dégénèrent) seul persiste un stock estimé à 2 millions d'ovocytes.

Juste avant la naissance, **tous les ovocytes du fœtus ont atteint le stade diplotène** de la prophase I. La phase de repos de la méiose qui suit est nommée **dictyotène** et persiste jusqu'à la puberté

5- De la naissance a la puberté :

A la naissance, **il n'y a plus d'ovogonies au sein des ovaires**, il n y'a que des ovocytes de 1er ordre qui sont quiescent au stade «dictyotène» de la prophase I. Ces ovocytes ne termineront leur méiose I qu'à la puberté.

Bien entendu, chaque ovocyte forme avec les cellules folliculaires qui les entourent **: le follicule primordial**.

Le stock d'ovocytes I présents à la naissance dans les deux ovaires est de 1 à 2 millions.

La majorité des ovocytes dégénèrent au cours de l'enfance et il ne reste qu'un lot estimé à 400.000 ovocytes dans les deux ovaires a la fin de la puberté (dont environ 400 seulement subiront une ovulation).

6- A partir de la puberté :

La puberté est annoncée par le déclenchement de l'activité cyclique des ovaires.

Chaque 28 jours en moyenne et sous l'action de la **FSH**, des vagues de follicules (contenant chacun un ovocyte I) sont sélectionnés, pour continuer leur maturation mais un seul arrivera à terme (= stade follicule de DeGraf).

Le pic de **LH** entraine la reprise de la méiose I de l'ovocyte I du follicule qui arrive à terme (il complète la méiose I) ce qui permet de donner un **ovocyte II (n = 23 chr, 2N)** et un **premier globule polaire.**

Le pic LH provoque aussi le début de la méiose II de cet ovocyte II, mais elle ne sera pas terminée, **l'ovocyte II reste bloqué en métaphase II (n = 23 chr, 2N).**

Le pic LH provoque aussi **l'ovulation** de cet ovocyte II bloqué en métaphase II, qui pourra éventuellement être fécondé si les conditions le permettent.

La division de l'ovocyte II bloqué en métaphase II ne peut se continuer qu'en présence de spermatozoïde (fécondation).

En absence de fécondation, l'ovocyte II bloqué en métaphase II persistera dans la trompe de Fallope **24** à **48 heures** puis dégénèrera.

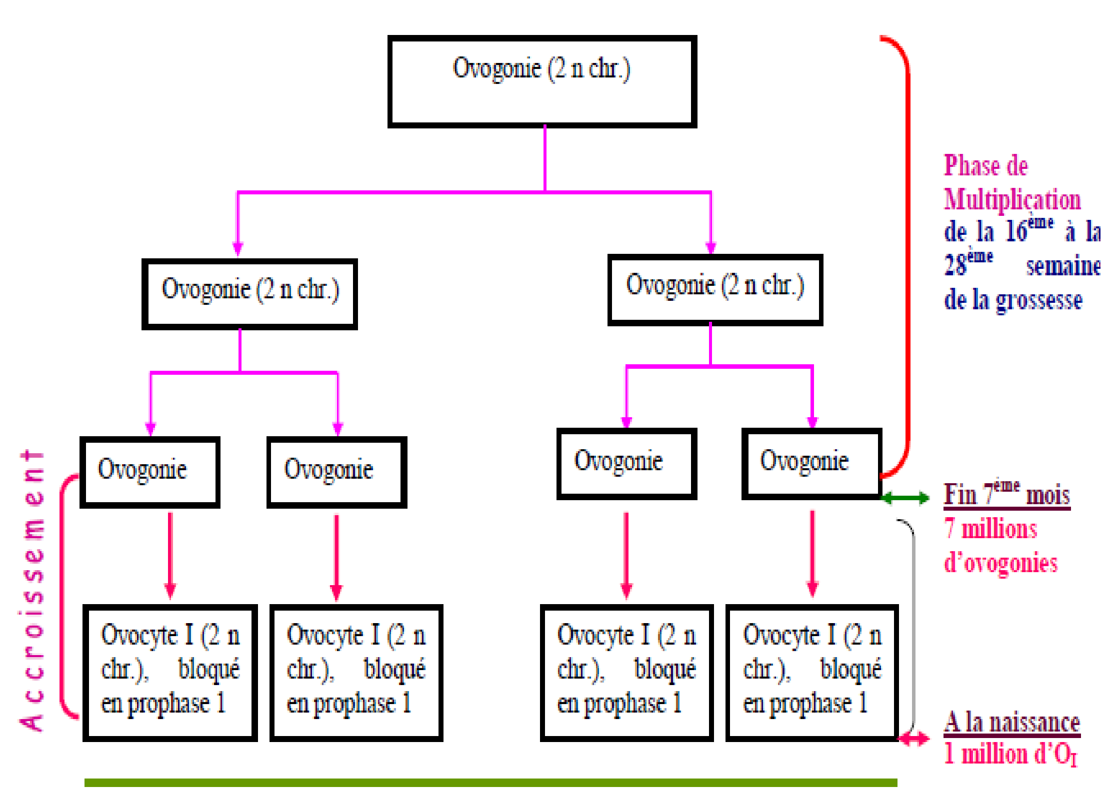
En présence de spermatozoïde, l'ovocyte II achèvera sa méiose II pour donner un **ovule (n = 23 chr, 1N)** et un **deuxième globule polaire.**

7- A la ménopause :

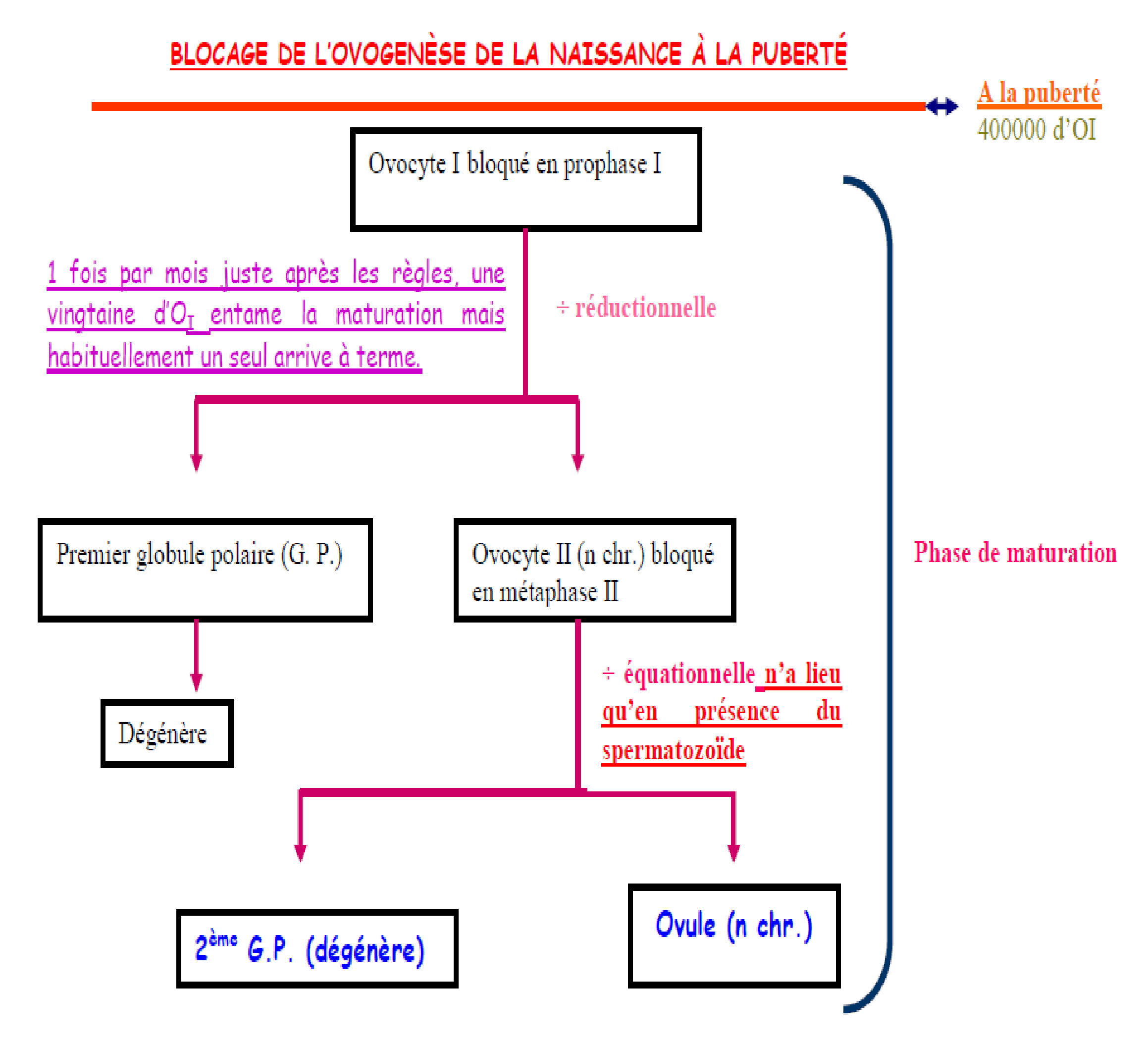
À la ménopause, l'ovaire ne contient plus que quelques dizaines à quelques centaines de follicules. L'activité cyclique de l'ovaire s'arrête, l'ovogenèse et l'ovulation aussi.

Pour résumer un peu :

Le gonocyte se multiplie par mitoses >> il donne des ovogonies >> l'ovogonie se multiplie par mitoses >> se différencie >> donne des ovocytes I>> l'ovocyte I se multiplie par méiose>> donne un ovocyte II bloqué en métaphase II prêt à être fécondé.



Etapes de l'ovogenèse (1)



Etapes de l'ovogenèse (suite 1)

L'ovogenèse débute pendant la vie fœtale, entre dans une phase de quiescence après la naissance pour reprendre à la puberté. Elle s'arrête enfin à la ménopause.

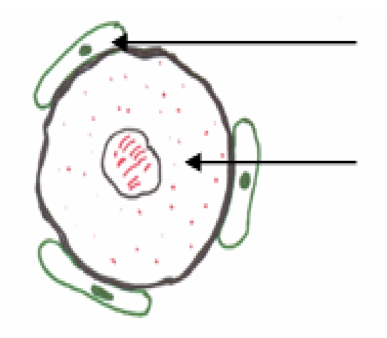
II. Folliculogenèse :

La folliculogenèse débute à partir du 7ième mois de la grossesse par la mise en place des **follicules primordiaux**.

1- Follicule primordial :

Le follicule primordial est composé d'un **ovocyte I, bloqué en prophase I**, entouré par quelques cellules folliculaires aplaties.

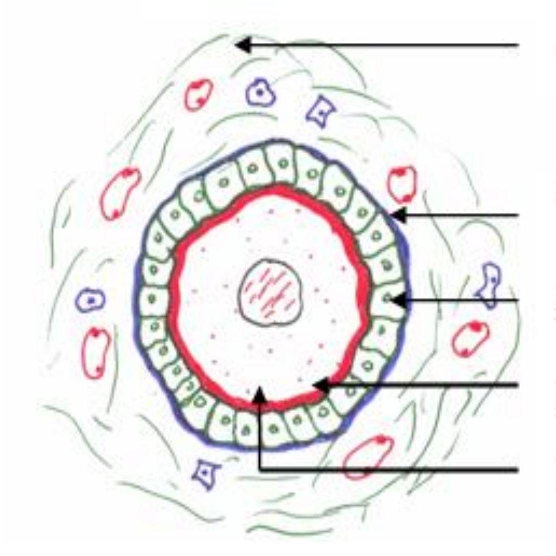
L'ensemble est séparé du reste du stroma ovarien par une mince membrane basale **: la membrane de Slavjansky.**



2- Follicule primaire :

La taille du follicule a augmenté, il se caractérise ainsi par :

- un gros ovocyte I.
- une seule couche de cellules folliculaires cubiques.
- **une zone pellucide** entre l'ovocyte I et les cellules folliculaires. *La zone pellucide est constituée de glycoprotéines synthétisées à la fois par l'ovocyte (qui les envoie en dehors de lui) et les cellules folliculaires (qui les envoient en dedans d'elles), c'est pour cela que la zone pellucide se placera entre l'ovocyte et les cellules folliculaires.*
- **une membrane de Slavjansky** (basale) mieux individualisée entre la thèque indifférenciée et les cellules folliculaires.
- **une thèque** indifférenciée formée à partir du stroma ovarien.

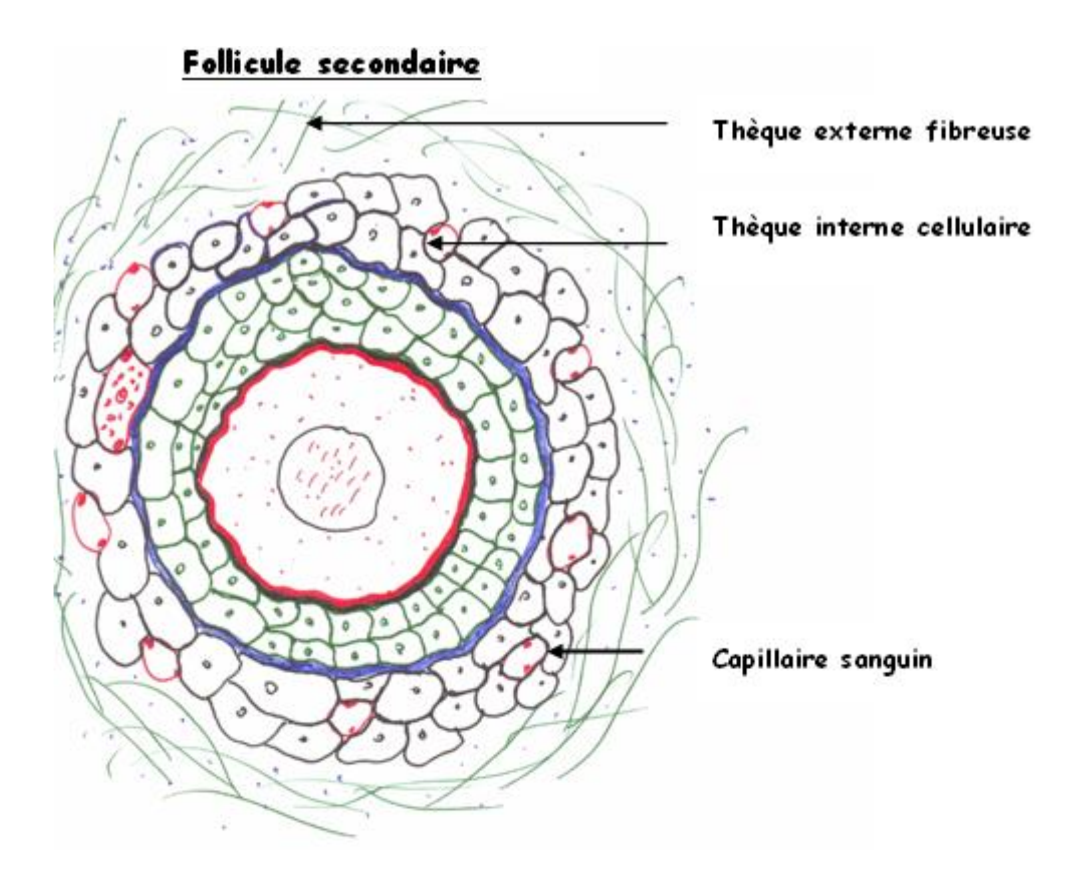


3- Follicule secondaire :

- L'épithélium folliculaire devient **pluristratifié**. Il est formé par **2 à 5 couches de cellules folliculaires.** L'ensemble des cellules folliculaires est dit **granulosa**.
- La thèque se différencie en deux thèques bien distinctes :

  - l'une **interne cellulaire** ses cellules ont une fonction endocrine (secrètent des stéroïdes)

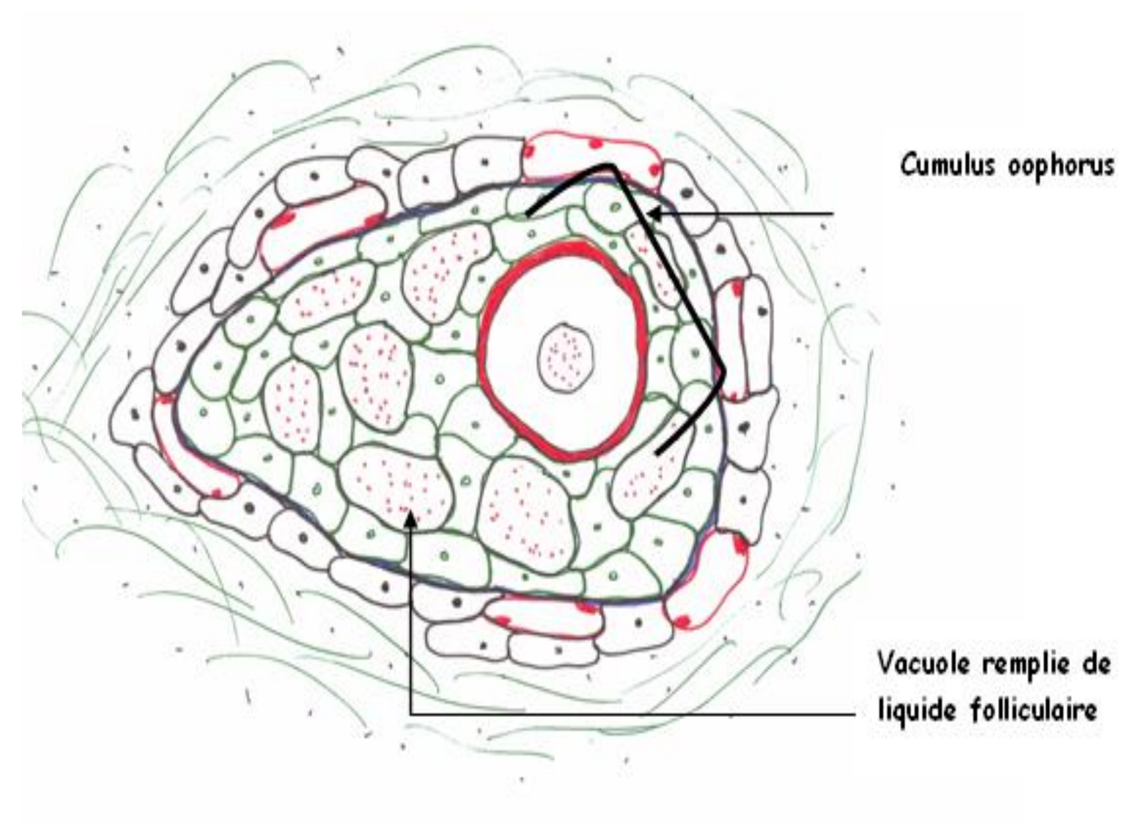
  - et l'autre **externe fibreuse**, faite de tissu conjonctif ;



4- Follicule tertiaire (cavitaire ou antrale) :

- Le follicule a presque atteint sa taille mature (12 mm). Il change de forme pour devenir ovalaire.
- L'ovocyte I, très volumineux, migre dans une région épaisse de la granulosa (***cumulus oophorus***), pour devenir excentrique.
- Dans la granulosa, apparaissent des **lacunes** remplies de **liquide folliculaire** secrété par les cellules de granulosa.
- Les lacunes fusionnent en une grande vacuole **: antrum folliculaire** ou **cavité folliculaire,** remplie de liquide folliculaire.

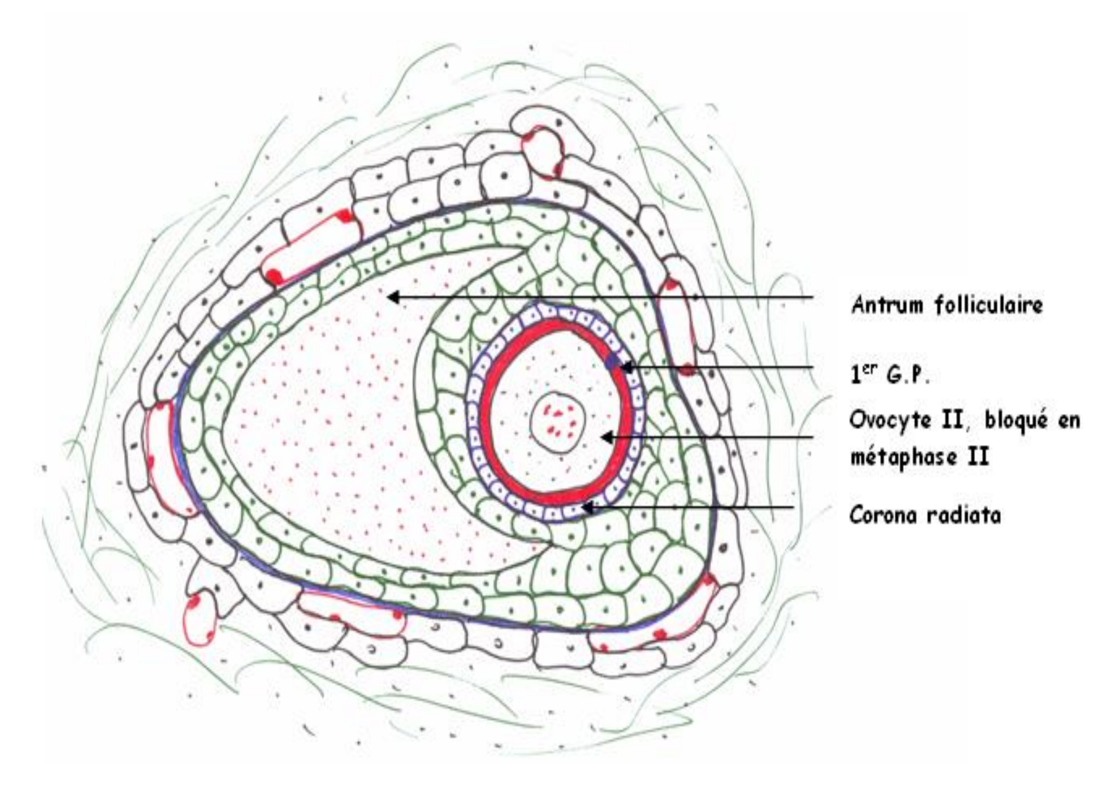
- Les cellules de la thèque interne sont capables d'excréter les **œstrogènes**.



Follicule tertiaire

5- Follicule mûr (de De Graaf) :

- Le follicule atteint sa taille mature qui est de l'ordre de 2.5 cm, ce qui est considérable par rapport à la taille de l'ovaire, qui se trouve donc déformé
- **L'antrum folliculaire** se remplit d'encore plus de liquide et devient très important.
- La première assise du cumulus oophorus, plaquée contre la zone pellucide se différencie en une **corona radiata.**
- Quelques heures (3 heures) avant l'ovulation, l'ovocyte I achève sa division réductionnelle et donne **l'ovocyte II** (à 1n chromosomes) et **le premier globule polaire (G.P.I).**
- L'ovocyte II commencera la deuxième méiose, mais ne la terminera pas, il restera **bloqué en métaphase II.**
- Le premier globule polaire est une cellule non fonctionnelle qui va dégénérer.



Follicule mur (de De Graaf)

6- L'ovulation *(voir cours ovulation) :*

L'ovocyte II, la zone pellucide, la corona radiata et quelques cellules du cumulus oophorus sont expulsés hors de l'ovaire.

7- Le follicule déhiscent :

Après l'ovulation, le reste du follicule mûr constitue, dans l'ovaire, le follicule déhiscent.

8- Le corps jaune :

C'est une glande endocrine temporaire formée à partir du follicule déhiscent.

Les capillaires de la thèque interne envahissent la granulosa ➔ hémorragie qui forme **le coagulum central**

Les cellules de la thèque interne et celles de la granulosa deviennent des **cellules lutéales** en acquérant les caractères des cellules stéroïdogènes *(vacuole lipidique, REL, mitochondries à crête tubulaire…)*.

Les cellules de la thèque interne forment des cordons qui pénètrent en périphérie de la granulosa.

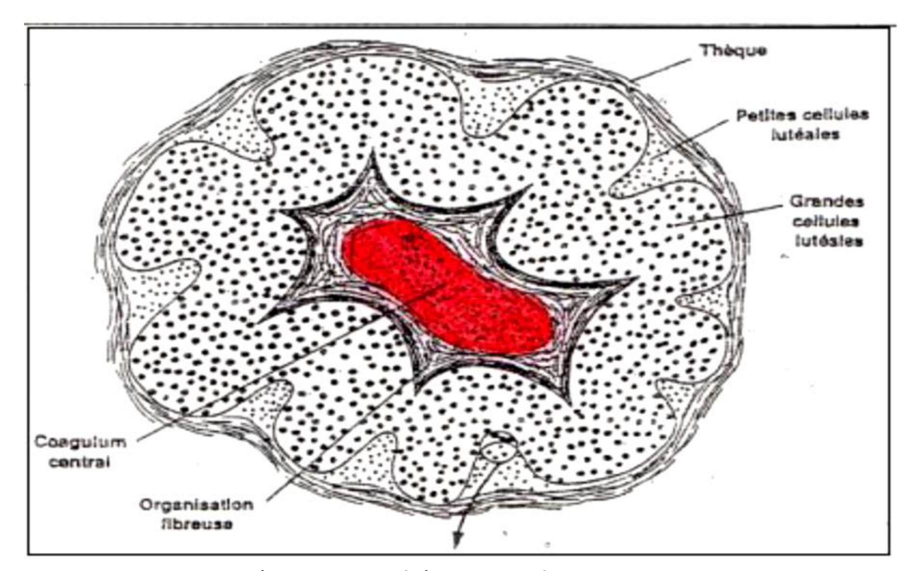
Les cellules lutéales se disposent en cordons autour des capillaires, très nombreux et comptent deux populations (qu'on ne peut distinguer l'une de l'autre) :

- Les petites cellules lutéales: thécales (para-lutéiniques) ➔ secrètent l'oestradiol

- Les grandes cellules lutéales: granuleuses (lutéiniques) ➔ secrètent progestérone (dont la quantité dépasse largement celle de l'œstradiol)

Le corps jaune peut évoluer de deux manières différentes :

- En l'absence de fécondation : le corps jaune est dit **progestatif,** sa durée de vie est de 14 jours (jusqu'à la fin du cycle).
- En cas de fécondation : le corps jaune est dit **gestatif,** sa durée de vie est de 3 mois pendant lesquels il assure la synthèse des stéroïdes nécessaires au maintien de la grossesse. Ensuite, il dégénère et le relais de la synthèse des stéroïdes est pris par le syncytiotrophoblaste du placenta.



Représentation schématique d'un corps jaune.

1- Le corps blanc (corpus albicans) :

Dans l'ovaire, le corps jaune dégénère à la fin de sa durée de vie et forme le corps blanc, qui sera phagocyté par les cellules phagocytaires de l'ovaire.

III. Histoire naturelle de la folliculogenése :

De la puberté à la ménopause, la folliculogenèse reprend après sa phase de quiescence, la croissance folliculaire comporte trois séquences :

- **le recrutement (avec un recrutement initial et un recrutement cyclique)**,
- **la sélection** et
- **la dominance.**

Le recrutement initial : C'est le phénomène qui permet à un follicule primordial de quitter le pool des follicules quiescents pour initier son développement. La transformation du follicule primordial en follicule secondaire (pré-antral) s'effectue en plusieurs mois, indépendamment de la FSH et de la LH.

Environ 500 follicules primordiaux initient cette phase en même temps, certains seulement vont arriver au stade de follicules secondaires.

Attention ! L'évolution des follicules primordiaux en secondaires est donc continue et ne dépend pas des hormones hypophysaires, elle permet de garantir un stock constant de follicules secondaires.

Une période supplémentaire de 71 jours conduit le follicule secondaire jusqu'au stade antral précoce, cette phase nécessite une activation par la FSH (mais on n'est pas encore entré dans le cycle ovarien de 28 jours).

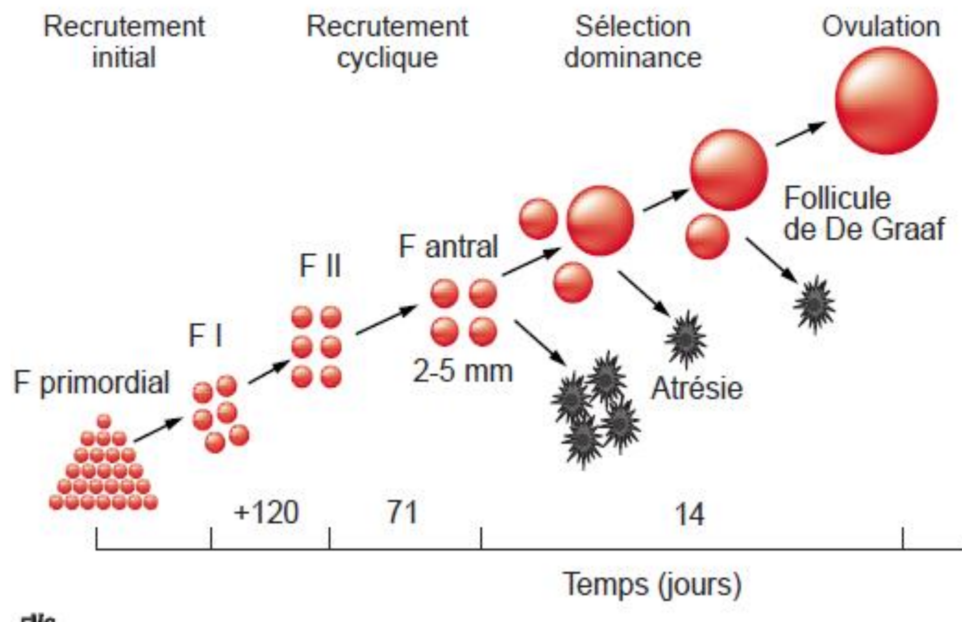
Le recrutement cyclique : Dans chaque ovaire, au début du cycle ovarien (début de la phase folliculaire) plusieurs groupes de follicules antraux (des vagues de follicules contenant chacune 5 à 15 follicules) sont recrutés pour continuer la folliculogenése.

La sélection : Parmi tous les follicules de toutes ces vagues, un seul follicule sera sélectionné, il évoluera plus rapidement que les autres follicules pour devenir un follicule mûr de De Graaf.

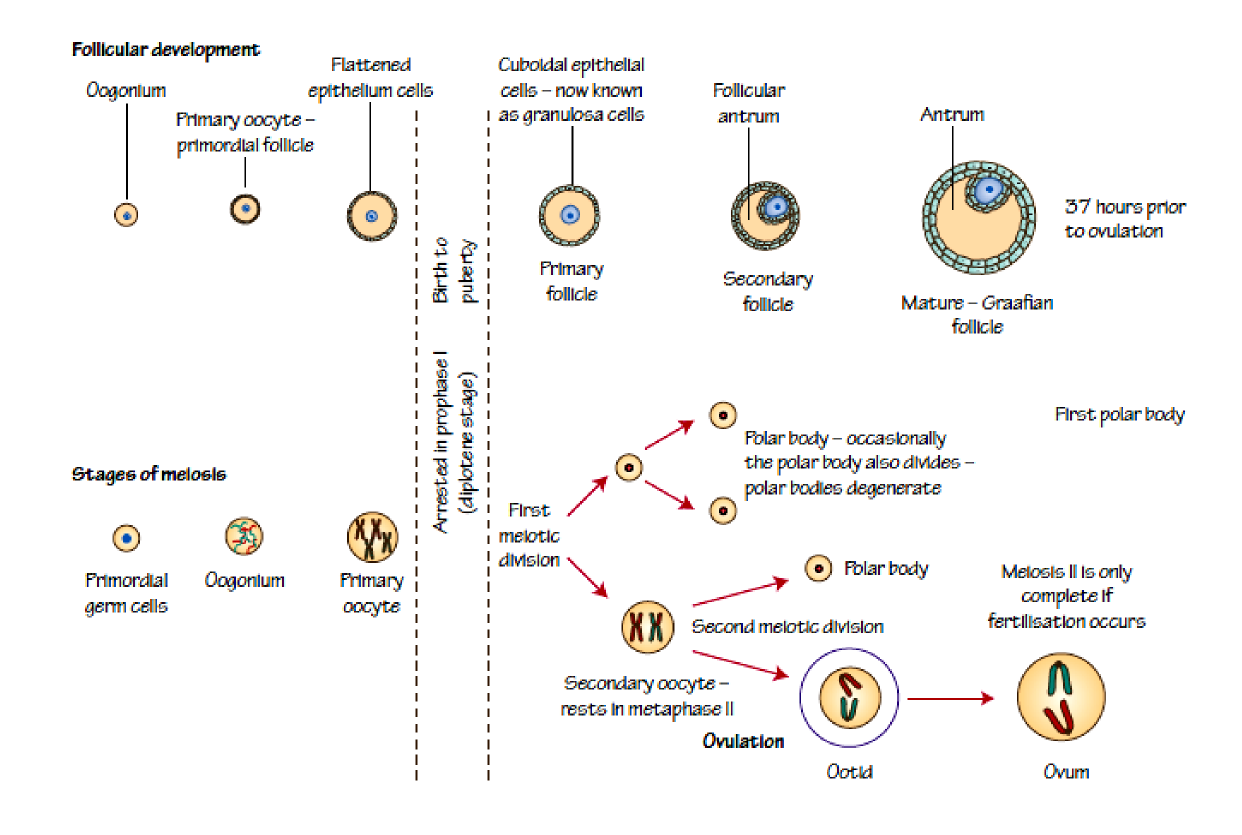
La dominance : le follicule mûr par la sécrétion d'œstrogènes exercera un Feedback négatif responsable de la chute de FSH, cette chute de FSH est responsable de la dégénérescence des autres follicules.

L'ovocyte du follicule mûr subira enfin l'ovulation !

Attention ! Vous pourrez rencontrer d'autres nombres en ce qui concerne la quantité de follicules et d'ovocytes à la naissance et à la puberté, nous préférons garder ceux mentionnés ci-dessus.



Les différentes étapes de la folliculogenèse



Vue d'ensemble des étapes de l'ovogénèse et de la folliculogenèse

IV. Evolution chronologique du nombre des follicules :

Cela peut être attristant de le dire mais **le destin normal d'un follicule ou d'une cellule germinale femelle est l'atrésie**. L'ovulation, en revanche, représente l'exception !

Le graphique ci-dessous montre que le nombre de follicules ovariens (et donc des cellules germinales) diminue à partir de la 20éme semaine (≈ 5 mois) de la vie intra-utérine pour atteindre une valeur proche de zéro à environ 50 ans.

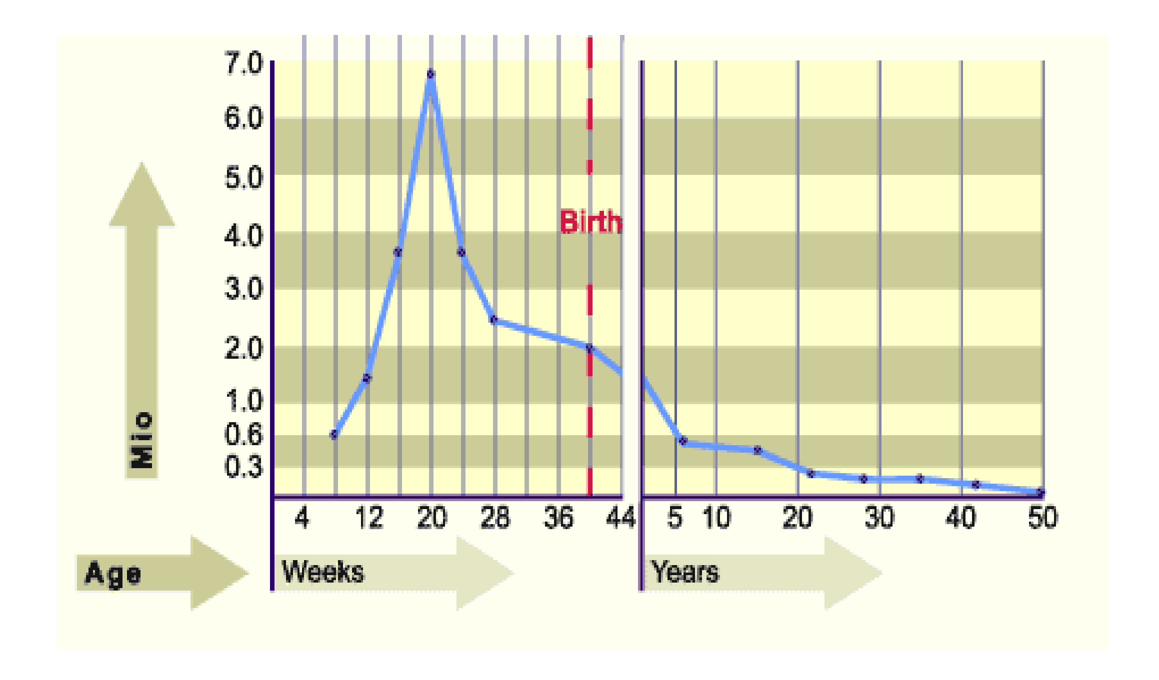
Bien que la diminution se déroule de façon continue, on remarque **trois phases** au cours de la vie d'une femme durant lesquelles la diminution se déroule de manière drastique.

- **Durant la 20éme semaine**, soit encore durant la période fœtale, se déroule la diminution la plus marquée. En effet, après avoir atteint le nombre maximal de 7 millions de follicules primordiaux (dans les deux ovaires), le nombre passe à 2 millions aux alentours du 7 mois de la vie intra-utérine.
- **Peu après la naissance**, a lieu une autre période brève d'involution. Il subsiste alors moins de 2 millions de cellules germinales par ovaire.
- **Pendant la puberté**, c'est la période la moins spectaculaire. A la fin de la puberté, il persiste environ 200,000 a 250,000 follicules par ovaire.

Avec le début d'un cycle régulier, démarre une diminution presque linéaire du nombre de follicules qui va cependant en augmentant à partir de 40 ans.

Avec la réduction progressive du nombre de follicules, la production d'œstrogène diminue

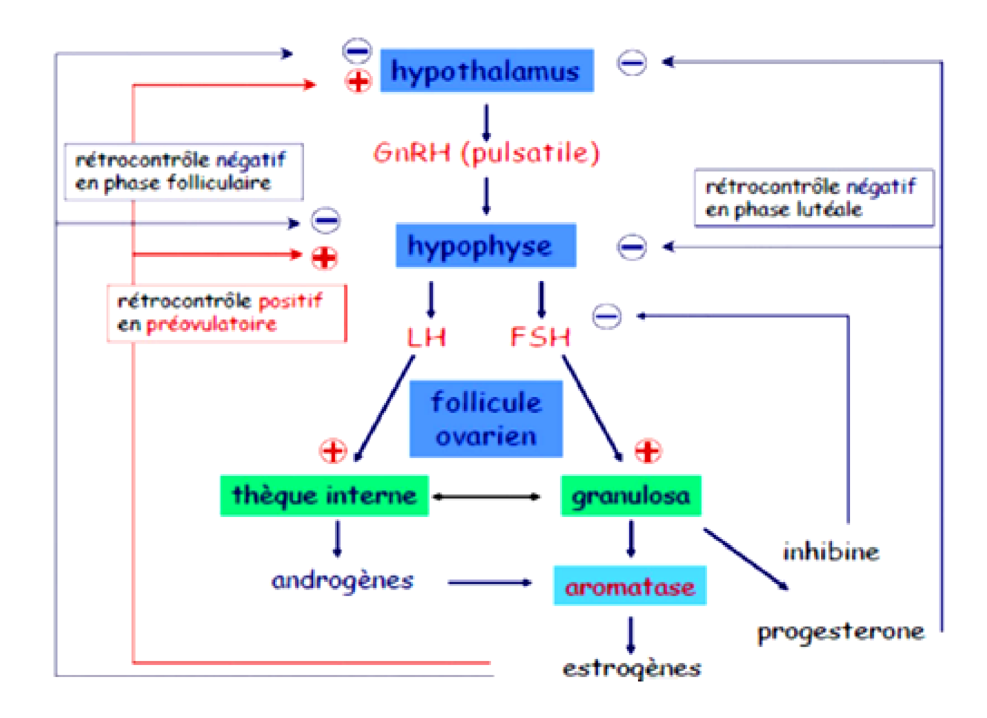
également. Lorsque vers l'âge de 50 ans il n'y a plus de follicules, la production d'œstrogène diminue massivement, il se produit alors la **ménopause**.



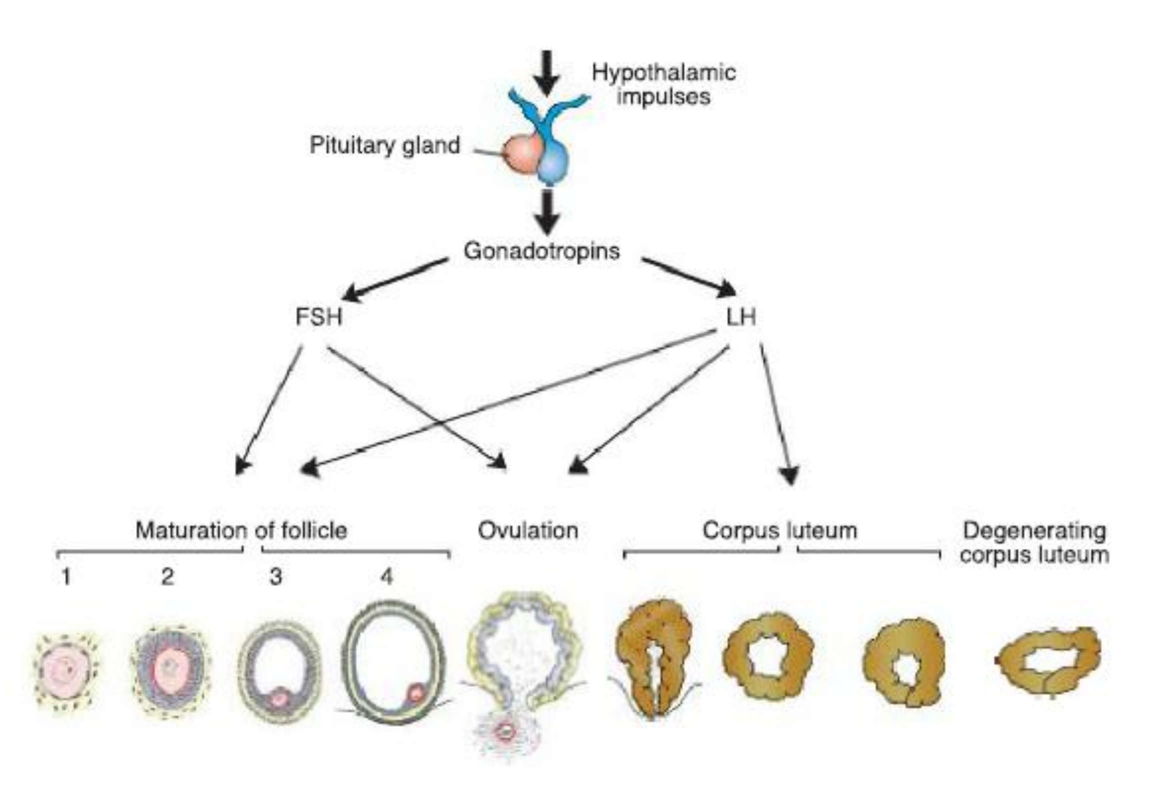
V. Régulation de l'ovogénèse :

Le cycle génital féminin est contrôlé par le système hypothalamo-hypophysaire.

- La FSH induit la maturation des follicules et la stimulation des cellules de la thèque interne qui secrètent des œstrogènes.
- Le pic de LH entraine la reprise de la méiose I de l'ovocyte I, le début de la méiose II et l'ovulation.
- Le pic LH entraine aussi la transformation du follicule rompu en corps jaune (même en dehors de la fécondation), ce dernier stimule la sécrétion de la progestérone.
- Les hormones ovariennes exercent des rétrocontrôles négatifs sur la production de LH et de FSH.
- En effet, la progestérone a un rétrocontrôle négatif sur la LH et les œstrogènes inhibent la production de FSH.



Régulation endocrine de la fonction ovarienne



Régulation centrale de la folliculogenése et de l'ovulation

Epilogue...

L'ovulation chez les mammifères donne un ovocyte seul, désemparé, n'attendant rien de la vie, ne fournissant aucun effort pour sa survie, n'utilisant même pas ses réserves nutritives ou sa machinerie métabolique. Il ne connaitra jamais l'envie de résister, la volonté de lutter ou l'espoir de jouir un jour de la vie. S'abandonnant à son désespoir, il finira par mourir au bout de quelques dizaines d'heures, il n'aura été qu'oubli, il n'aura été que contingence parmi tant d'autres.

Ce n'est que la présence du spermatozoïde qui, par des mécanismes complexes et encore mal élucidés, arrivera à lui faire aimer la vie à nouveau, par miracle et très rapidement, il arrivera à le convaincre d'utiliser ses réserves énergétiques, non seulement pour sa propre survie, mais pour une participation sans égal, dans une fonction transcendante ...celle de la création.

Toute la vie, toute sa beauté, toutes ses manifestations, toute son organisation, tous ses maux ainsi que toutes ses joies peuvent être orientés, changés, précipités ou évités. Oui nous pouvons modifier le cours de l'existence d'aucuns ! Qui attendent peut être un signe de notre part, qui sera révélé par un conseil, un mot ou un simple sourire.

Nous avons tous sauvé une vie au moins une fois grâce à un spermatozoïde, qui maintenant fait partie de nous... nous pouvons donc sans doute le refaire ...profitons-en.

Cycle reproductif féminin

Le cycle menstruel regroupe l'ensemble des modifications anatomiques et physiologiques de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien et du tractus génital du début d'une menstruation à la suivante. Sa durée moyenne est de 28 jours.

Sous la dépendance des facteurs de croissance et des gonadotrophines hypophysaires (hormone folliculostimulante et hormone lutéinique), la folliculogenèse ovarienne va conduire à l'ovulation d'un gamète féminin apte à être fécondé (ovocyte II bloqué en métaphase II), aboutissant à un embryon qui peut s'implanter dans l'endomètre rendu réceptif (fenêtre d'implantation) grâce à la progestérone sécrétée par le corps jaune.

D'autres modifications surviennent dans le myomètre, le vagin, l'endocol (glaire cervicale), les trompes et la glande mammaire au cours du cycle.

Chaque cycle reproductif comprend deux phénomènes prépondérants :

- **L'ovulation** avec libération d'un gamète apte à être fécondé.
- **La préparation de l'endomètre** à une éventuelle implantation.

I. Histoire naturelle du cycle reproductif féminin :

Généralités :

Le cycle reproductif féminin est contrôlé et régulé par **l'axe gonadotrope,**

Cette régulation se manifeste par des modifications fonctionnelles établies sur plusieurs niveaux : l'hypothalamus, l'antéhypophyse, les ovaires, l'utérus et les trompes, les secrétions cervicales et l'épithélium vaginal.

La stimulation du cycle reproducteur commence par la libération de la **GnRH** (gonadotropine releasing hormone) par l'hypothalamus.

Cette GnRH va être conduite vers l'antéhypophyse à travers la **tige pituitaire** qui contient un système vasculaire spécifique appelé **système porte** hypothalamo-hypophysaire.

Des cellules spécifiques de l'antéhypophyse sont ainsi stimulées, elles libèrent alors des gonadotropines qui sont **la FSH** (folliculostimuling hormone) et **la LH** (luteinizing hormone).

La durée moyenne du cycle reproductif est de **28 jours,** mais il existe des variations d'une personne à l'autre, cette durée est considérée comme étant physiologique et non

pathologique quand elle est comprise entre **21 et 35 jours,** au-delà de ces limites, la durée du cycle est considérée comme étant pathologique.

Quand la durée du cycle est inférieure à 21 jours, les cycles sont courts et deviennent fréquents on parle alors de **poly-ménorrhée.**

Quand la durée du cycle est supérieure à 35 jours, les cycles sont longs et deviennent plus rares, on parle alors **d'oligomenorrhée.**

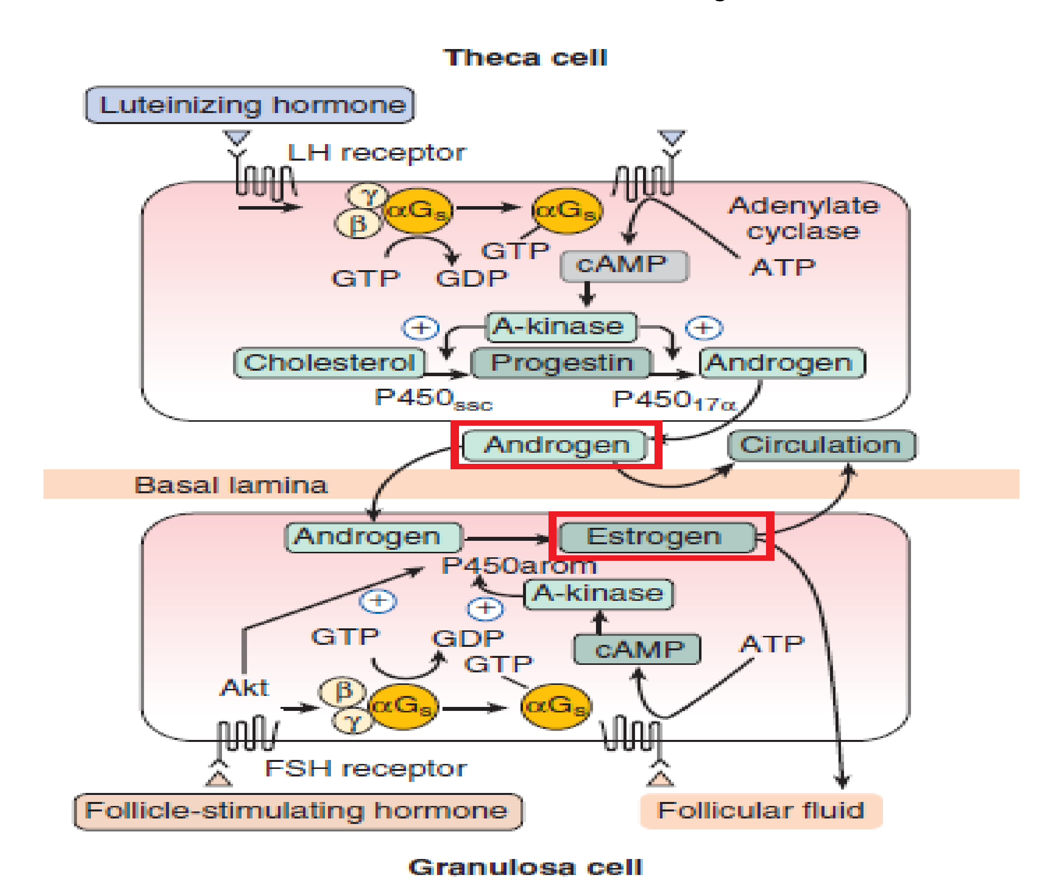
Le premier jour du cycle menstruel correspond au premier jour des **menstruations (règles).**

Les phénomènes clés du cycle reproductif :

Durant les premiers jours du cycle, l'hypothalamus stimule l'antéhypophyse par la GnRH.

L'antéhypophyse secrète la FSH.

La FSH agit sur **le follicule secondaire,** pour le stimuler à se développer en **follicule antral** jusqu'à arriver au stade de **follicule mûr** (voir cours sur la folliculogénèse).



Synthése des androgènes et leur transformation en œstrogènes.

(les voies intracellulaires ne sont pas à retenir)

Les cellules de la **thèque interne** secrètent des **androgènes.**

Les cellules de la **granulosa** les transforment en **estrogènes** (œstradiol E2) grâce à une aromatase.

Le développement de l'endomètre est au début stimulé par les œstrogènes ovariens **(phase proliférative).**

Durant la première phase du cycle : l'hypothalamus stimule l'hypophyse qui donne de la FSH qui stimule les follicules à la synthèse des estrogènes qui sont eux même responsables de la prolifération de l'endomètre, on peut donc nommer cette phase : **phase FSH**, **phase folliculaire**, **phase ostrogénique**, ou **phase proliférative** du cycle.

Plusieurs follicules sont recrutés pour continuer leur maturation, mais un seul follicule sera sélectionné et arrivera à terme, c'est le **follicule dominant** qui évolue beaucoup plus rapidement que les autres et n'aura plus besoin de la FSH pour le stimuler.

Il y'aura ensuite augmentation du taux d'estrogènes dans le sang, ces dernier vont exercer un **Feedback négatif sur le FSH.**

Le taux de FSH chute, il y'aura alors dégénérescence de tous les follicules recrutés au début du cycle (car ils ont besoin de FSH pour continuer leur maturation) sauf le follicule dominant qui est maintenant mature et qui n'a plus besoin de FSH.

Juste après la chute de FSH, le comportement de l'hypophyse change par rapport aux estrogènes, ces derniers vont continuer à être secrétés par le follicule mûr (qui n'a pas besoin de FSH pour le stimuler à synthétiser les estrogènes).

Le taux très élevé d'estrogènes va maintenant exercer un **feedback positif** sur l'hypothalamus et l'hypophyse avec un pic de GnRH, FSH et LH. (Le feedback négatif des estrogènes sur la synthése de FSH est suivi d'un feedback positif des estrogènes sur la synthése de GnRH, FSH et LH).

Le pic LH est responsable de **l'ovulation.**

L'ovulation transforme le follicule mûr en **corps jaune.**

Le corps jaune synthétise de la **progestérone** qui est responsable de l'évolution de l'endomètre (il devient encore plus épais, il devient aussi plus vasculaire et les vaisseaux deviennent spiralés, ses glandes deviennent tortueuses et se chargent en glycogène).

A la fin du cycle, l'endomètre est très développé, très vascularisé et favorable à l'implantation de l'œuf.

Si 'il y'a fécondation, le syncytiotrophoblaste de l'embryon synthétisera de l'HCG qui passera dans le sang pour arriver au corps jaune, elle sera responsable du maintien du corps jaune pendant les trois premiers mois de grossesse, le corps jaune va multiplier ses cellules et augmenter de taille. Il synthétisera de grandes quantités d'œstrogènes et de progestérone qui maintiendront la couche fonctionnelle de l'endomètre et permettront la continuité de la grossesse.

La HCG étant circulante dans le sang, elle peut passer dans les urines, cette faculté permet de l'utiliser dans le diagnostic de la grossesse.

Les taux élevés de progestérone et d'œstrogènes vont exercer un **feedback négatif** sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse, Il y'aura donc **une chute de la FSH**, et il n'y aura pas de nouveau cycle ovulatoire ni d'autre ovulation tant que la grossesse est maintenue.

Après les trois premiers mois de la grossesse, le corps jaune gestatif sera relayé dans sa fonction sécrétrice par le **placenta** qui sera devenu mature.

S'il n'y a pas de fécondation, l'ovocyte dégénère, le corps jaune ne recevra aucun message jusqu'au dernier jour de sa vie normale (pas d'HCG), il va dégénérer.

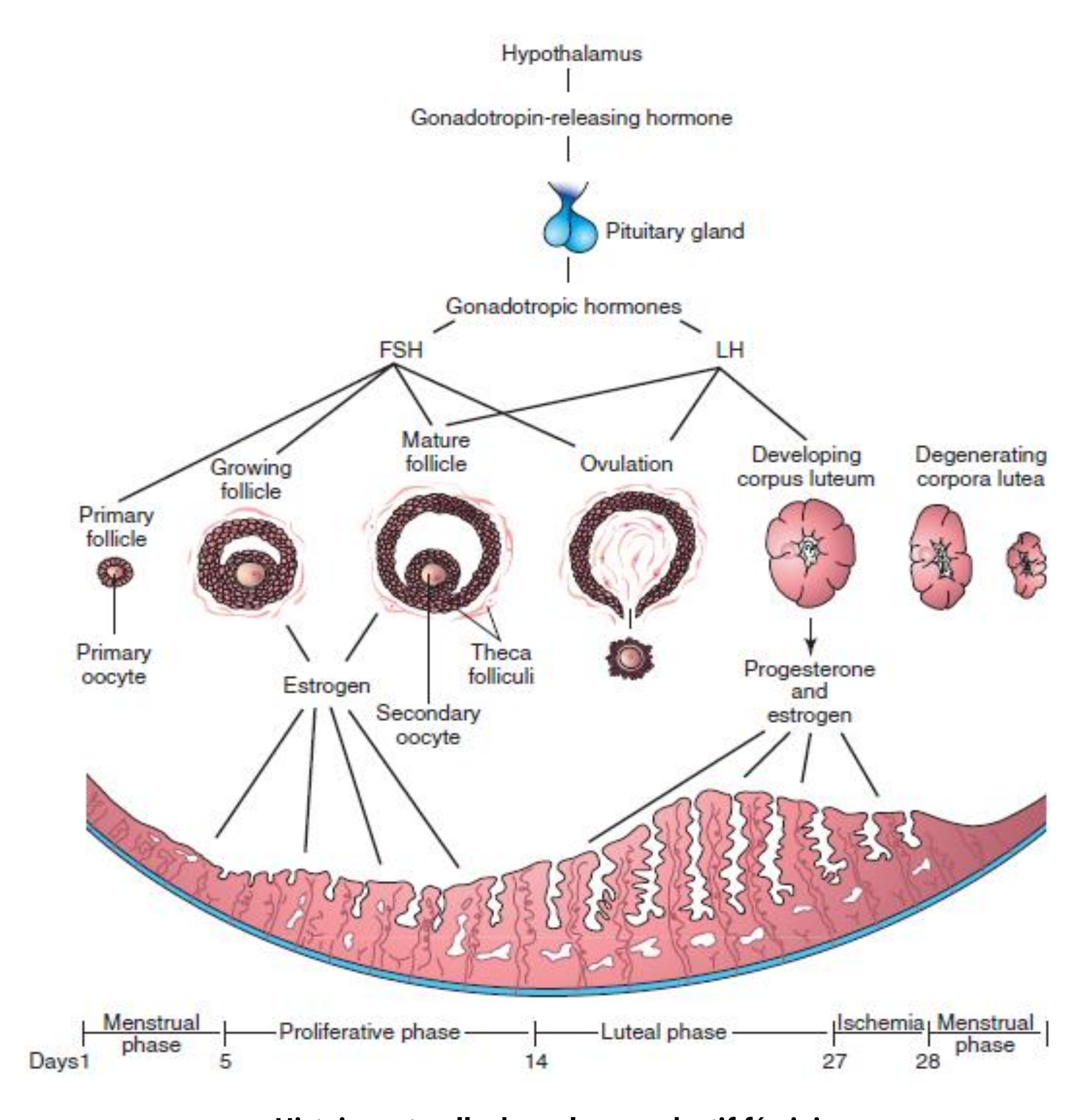
Suite à la dégénérescence du corps jaune, le taux de progestérone chute, l'endomètre va alors subir de grandes modifications : il y'aura une **vasoconstriction des artères,** diminution brutale du flux sanguin endométrial et une **ischémie** des tissus endométriaux (les tissus de la couche fonctionnelle de l'endomètre) qui vont mourir par **nécrose** et se détacher de la paroi de l'utérus.

Leur détachement va laisser des vaisseaux sanguins béants qui vont **saigner.**

Les tissus nécrosés accompagnés du sang qui s'est écoulé vont être éliminés au niveau du vagin sous forme de **menstruations** (en moyenne une quantité comprise entre 20 et 80 ml de sang par cycle), durant une période de **5 jours** en moyenne qui correspond à la période des règles.

Le début des règles marque le début d'un nouveau cycle menstruel.

La chute de la progestérone va stimuler l'hypothalamus, ce dernier va secréter le GnRH pour recommencer un nouveau cycle.



Histoire naturelle du cycle reproductif féminin

II. Cycle des hormones :

L'hypothalamus est le régulateur principal du cycle reproductif féminin.

Il peut recevoir des stimuli endogènes (endorphines, adrénaline, sérotonine, dopamine, sécrétées par le cerveau) ainsi que des stimuli exogènes (modifications de l'environnement, conditions de vie...etc.). D'où la perturbation du cycle reproductif en cas de perturbations environnementales, organiques ou psychologiques chez la femme.

1- Cycle de LH :

La concentration de *luteinizing hormone* (LH) augmente pendant les premiers jours du cycle, puis se maintient en plateau.

Le pic de LH à lieu 38 heures avant l'ovulation.

Pendant la phase lutéale, le taux de LH décroît lentement jusqu'aux règles.

2- Cycle de FSH :

Le taux de *follicle stimulating hormone* (FSH) augmente pendant les premiers jours du cycle (pour le recrutement folliculaire) pour s'établir en un plateau vers la fin de la première semaine.

Puis survient une **décroissance** qui est interrompue par un **pic de FSH** contemporain du pic de LH.

La baisse du taux de FSH se poursuit au cours de la phase lutéale, avec une remontée lors des derniers jours du cycle, initiant la croissance folliculaire du cycle suivant.

3- Cycle des hormones ovariennes :

- **Au cours de la phase folliculaire (première partie du cycle) :**

Sécrétion de GnRH puis de FSH et de LH **>>** Augmentation de la synthèse d'œstradiol (par la granulosa) et augmentation du nombre de récepteurs à FSH dans les cellules de la granulosa du follicule dominant.

Cette FSH va stimuler les cellules de la granulosa qui, grâce à une aromatase transforment les androgènes synthétisés par la thèque interne en œstrogènes.

Les taux d'œstrogènes (œstradiol E2) augmentent. Il y'aura deux feed back exercés par l'œstradiol sur l'antéhypophyse :

Au début : Feed back négatif avec chute du taux de FSH.

Juste après : l'œstradiol continue à être secrété par le follicule mùr (qui ne dépend plus de la FSH), sa quantité augmente encore et devient très importante : dans ce cas, l'œstrogène va exercer un feedback Positif sur la GnRH, la FSH et la LH.

Il y'aura un **pic de FSH** et un **pic de LH** (ce dernier étant responsable de l'ovulation).

C'est pour cela qu'on remarque une chute du taux de FSH juste avant son pic qui précède l'ovulation (voir évolution du taux de FSH dans le schéma ci-dessous).

La chute de FSH est due à un feed back négatif exercé par un **certain taux d'œstradiol.**

Le pic de FSH est dû à un feed back positif exercé par un **taux très élevé d'œstradiol**.

- **Au cours de la phase lutéale (seconde partie du cycle) :**

L'ovulation est responsable de la lutéinisation = Transformation du follicule rompu en corps jaune.

Le corps jaune est constitué de cellules lutéales (on ne peut plus distinguer des cellules de la thèque interne et d'autres de la granulosa).

Il y'aura diminution des récepteurs à FSH et augmentation des récepteurs à LH dans les cellules du corps jaune.

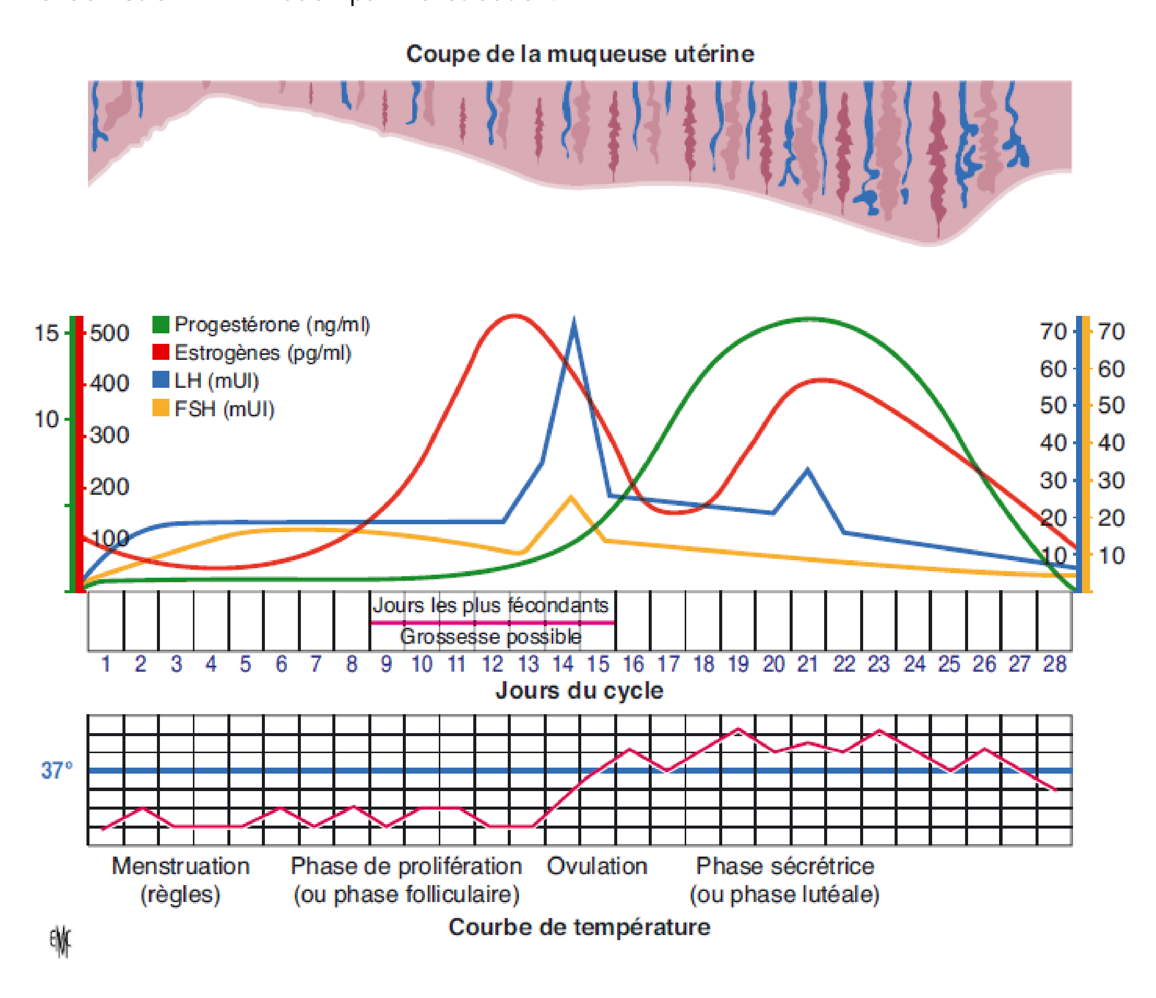
Les cellules du corps jaune augmentent de volume et deviennent riches en REL et chargées en lipides et en cholestérol, elles pourront synthétiser de grandes quantités de **progestérone.**

L'élévation de la progestérone contribue à l'augmentation de la température corporelle de 0,5 degrés C observée sur la courbe de température.

Le corps jaune synthétise aussi des œstrogènes, mais en quantité moindre que la progestérone.

Le taux de progestérone augmente jusqu'à son **pic.**

Le pic de progestérone exerce un **feedback Négatif** >> diminution de la GnRH et de la LH >>> Effondrement de la œstrogène et progestérone>>>Apoptose des cellules de l'endomètre >>Elimination par menstruation.



Variations cycliques des taux hormonaux dans le sang

III. Cycle de l'endomètre :

- La phase folliculaire (ou proliférative) est caractérisée par l'augmentation du nombre des glandes et de l'épaisseur du stroma sous l'effet des estrogènes ;
- La phase lutéale (ou sécrétoire), sous la dépendance de la progestérone, entraîne l'apparition de granules dans les cellules épithéliales, une sécrétion de glycogène dans les lumières glandulaires et une modification des fibres conjonctives avec apparition d'un fluide interstitiel dans le stroma ;
- La troisième partie, en l'absence de grossesse, est l'involution de l'endomètre secondaire à l'arrêt de sécrétion du corps jaune, avec apparition des règles.

Rigoureusement, on observe :

Du 1er au 5ème jour (phase de desquamation) : desquamation de la couche fonctionnelle de l'endomètre (couche compacte, couche spongieuse, glandes à glycogène et débris des vaisseaux sanguins). (Par la dégénérescence du corps jaune et la chute des œstrogènes et de la progestérone).

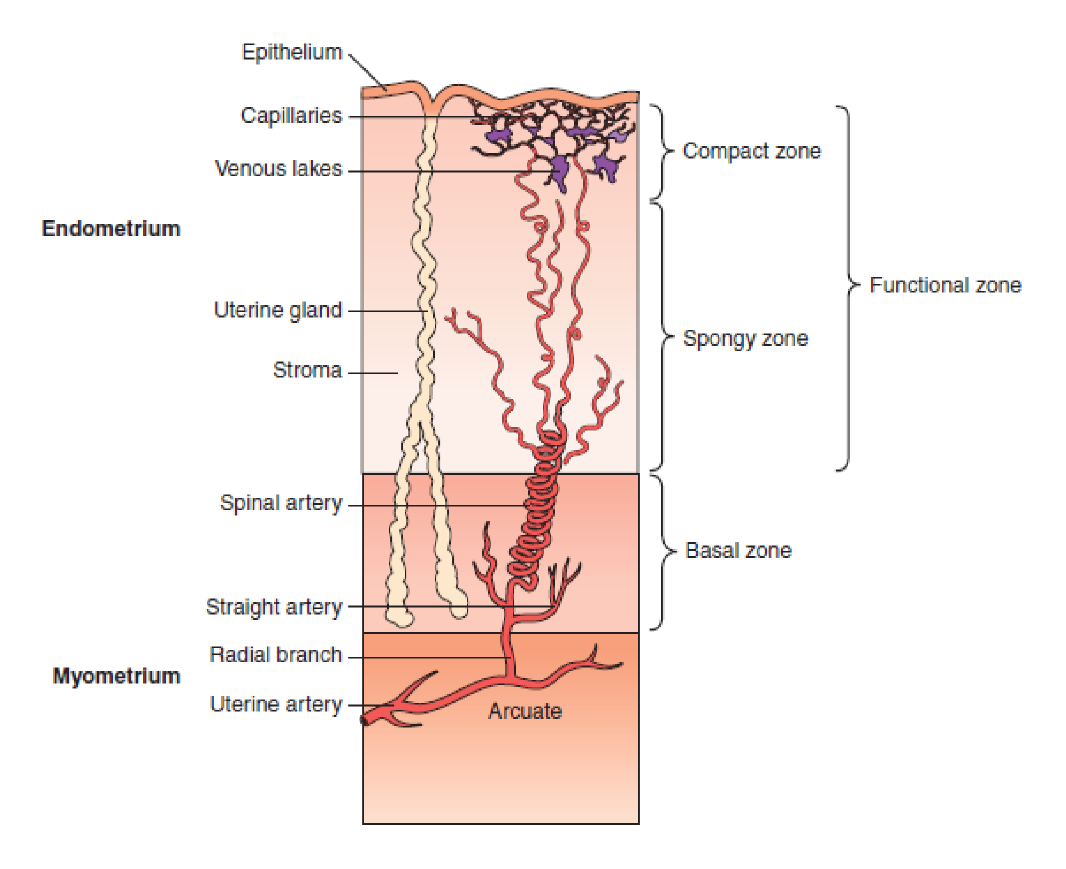
Du 6ème au 8ème jour (phase de régénération) : reconstitution de la couche fonctionnelle de l'endomètre et de l'épithélium utérin.

Du 9ème au 14ème jour (phase de prolifération) : disposition hélicoïdale des artérioles dans la couche fonctionnelle de l'endomètre (sous l'effet des œstrogènes).

Du 15ème au 21ème jour (phase de transformation des glandes) : développement des glandes qui se chargent en glycogène.

Au 22ème jour (phase d'œdème du tissu conjonctif) : couche fonctionnelle prête pour la nidation.

Du 23ème au 28ème jour (phase de sécrétion) : les artères deviennent spiralées et les glandes à glycogènes excrètent le glycogène et le mucus.



Histologie de l'endomètre humain à la phase sécrétoire

IV. Cycle de la glaire cervicale :

Phase pré-ovulatoire : glaire cervicale abondante.

Pendant l'ovulation : glaire cervicale au maximum de synthèse et avec une consistance filante et moins visqueuse (sous l'effet du pic pré ovulatoire d'œstrogènes).

Pendant la phase post-ovulatoire : La glaire cervicale diminue rapidement puis lentement jusqu'à la fin du cycle.

En cas de fécondation : la glaire cervicale forme un bouchon qui obture le col utérin.

V. Cycle des oviductes :

Pendant les règles : l'épithélium de la trompe est bas, présentant des cellules ciliées rares.

Pendant la phase pré-ovulatoire (ostrogénique) : l'épithélium est haut, les cellules ciliées réapparaissent.

A l'ovulation : Les cellules ciliées deviennent nombreuses.

Pendant la phase post-ovulatoire (oestro-progestative) : l'épithélium diminue de taille, et les cellules ciliées restent très actives.

VI. Cycle de l'épithélium vaginal :

Pendant la phase pré-ovulatoire : multiplication des cellules de la couche basale de l'épithélium vaginal.

Pendant la phase post-ovulatoire : desquamation des couches superficielles de l'épithélium vaginal.

VII. Cycle des seins :

- **Au cours de la phase folliculaire :** la structure des glandes est tubulaire, les cellules épithéliales sont petites avec un cytoplasme éosinophile et la lumière des tubes peu visible.

- **Au cours de la phase lutéale :** les cellules épithéliales deviennent cubiques et leur noyau augmente de taille. Les lumières tubulaires sont plus visibles, le sein devient sécrétoire. Le stroma devient également plus vascularisé et œdémateux.

VIII. Cycle ovulatoire des ovaires :

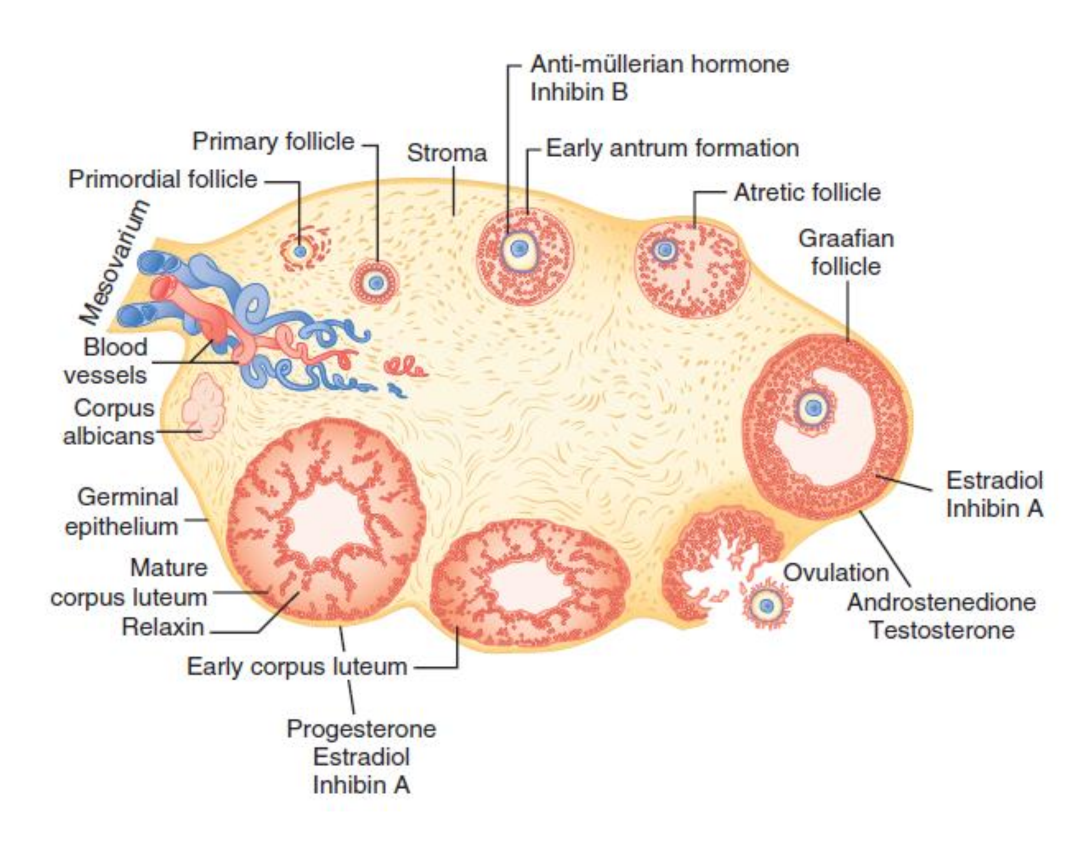
Le recrutement cyclique : Dans chaque ovaire, au début du cycle ovarien (début de la phase folliculaire) plusieurs groupes de follicules antraux (des vagues de follicules contenant chacune 5 à 15 follicules) sont recrutés pour continuer la folliculogenése.

La sélection : Parmi tous les follicules de toutes ces vagues, un seul follicule sera sélectionné, il évoluera plus rapidement que les autres follicules pour devenir un follicule mûr de De Graaf.

La dominance : le follicule mûr par la sécrétion d'œstrogènes exercera un Feedback négatif responsable de la chute de FSH, cette chute de FSH est responsable de la dégénérescence des autres follicules.

L'ovulation : L'ovocyte du follicule mûr subira enfin l'ovulation !

Le recrutement d'autres groupes de follicules antraux aura lieu au début d'un autre cycle.



Cycle ovulatoire des ovaires

Attention ! Vous vous posez certainement cette question : Qu'est ce qui fait qu'un ovaire ovule et pas un autre ? Et est-ce que les deux ovaires s'alternent d'un mois à un autre dans l'ovulation ? La réponse est simple : dans les deux ovaires toutes les étapes de la folliculogenése ont lieu en même temps, ce qui fait la différence, c'est la sélection folliculaire.

En effet, lors de cette sélection, il y'aura (le plus souvent) un seul follicule sélectionné pour devenir mûr et grâce au feedback négatif qu'il exerce sur la FSH, il y'aura une dégénérescence de tous les autres follicules présents dans les deux ovaires.

Et puisque ce follicule est unique « un seul » il doit être contenu dans un des deux ovaires (on ne pas avoir un seul follicule présent dans deux endroits différents en même temps, héhé !).

Ensuite, la sélection du follicule dominant est aléatoire, elle ne privilégie pas un ovaire par rapport à un autre et il n'y a pas d'alternance entre les deux, on peut donc avoir un même ovaire qui ovule deux ou trois mois consécutifs, c'est juste une question de chance !

Pour ceux qui veulent encore plus de détails :

Dire que le follicule mûr n'a plus besoin de FSH pour survivre et continuer la synthése des œstrogènes est en fait de la pure vulgarisation, voici ce qui se passe vraiment :

Dans le follicule mûr, il y'a augmentation du nombre de récepteurs de la FSH (donc l'effet de la FSH sur le follicule augmente).

Il y'a aussi augmentation de l'affinité de ces récepteurs à la FSH (ils pourront donc la fixer même quand sa concentration diminue).

Il y'a enfin développement de la vascularisation périfolliculaire sous la dépendance du *vascular endothelial cell growth factor* VEGF (ce qui permettra à une plus grande quantité de FSH d'arriver à travers ces nouveaux vaisseaux).

Donc ! En réalité le follicule mûr va subir des modifications qui réduiront ses besoins en FSH, une toute petite quantité de FSH sera suffisante à le stimuler, il synthétisera alors de l'œstrogène malgré la baisse du taux de FSH.

Ovulation

I. Définition :

C'est l'émission ou l'expulsion hors de l'ovaire du gamète femelle (ovocyte II en métaphase II) suite à la rupture concomitante du follicule mûr et de la paroi ovarienne.

II. Chronologie et mécanisme de l'ovulation :

1) Etat préalable de l'ovaire et du follicule ovarien :

La concentration de l'hormone lutéinique **(LH)** augmente fortement environ un jour et demi avant le milieu du cycle. Ce pic sera responsable de toute une série de processus qui ont pour but de déclencher **l'ovulation**, ainsi que de créer un **milieu optimal** pour une fécondation :

Au niveau de l'ovule : on assistera à (2) types de maturation :

- **Maturation nucléaire** : La 1ère division méiotique bloquée jusque-là en prophase se termine, produit le 1er globule polaire et un ovocyte II. L'ovocyte II entame à son tour la 2ème division méiotique qui sera bloquée à son tour en métaphase II.
- **Maturation cytoplasmique :** consiste en un regroupement des granules corticaux (vésicules golgiennes riches en protéoglycanes et protéines) sous la membrane plasmique de l'ovocyte, synthèse d'un facteur de décondensation de la chromatine du spermatozoïde, synthèse d'un facteur de prévention de la polyspermie…

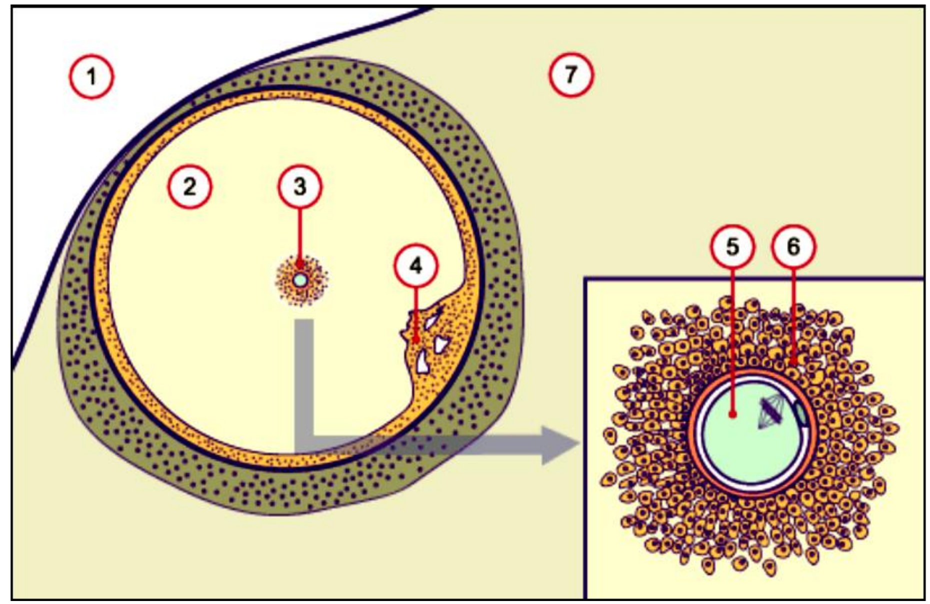
Dans le follicule:

- Une **fente péri-vitelline** se forme entre l'ovule et la zone pellucide. Elle est nécessaire non seulement pour que l'ovule puisse se diviser, mais aussi pour que le globule polaire créé lors de cette division puisse y être expulsé.
- Augmentation de la **concentration de progestérone** dans le liquide folliculaire suite à l'augmentation de sa production par les cellules de la granulosa.
- Disparition des jonctions communicantes entre les cellules de la granulosa.
- **Séparation du cumulus oophorus du reste de la granulosa ;** *le cumulus va subir une* ***mucification*** *: ses cellules secrètent d'importantes quantités* ***d'acide hyaluronique*** *qui s'accumulent dans les espaces intercellulaires. L'acide hyaluronique attire l'eau ce qui provoque une augmentation importante de la quantité du liquide folliculaire. Ceci est à l' origine de la dissociation du* ***pied du cumulus oophorus*** *puis sa* ***rupture****. L'ovocyte entouré des cellules du cumulus est libéré dans l'antrum.*
- Disparition des liens existants entre l'ovocyte et les cellules de la corona radiata.

On pense que ***la progestérone*** *dans le liquide folliculaire a deux fonctions principales:*

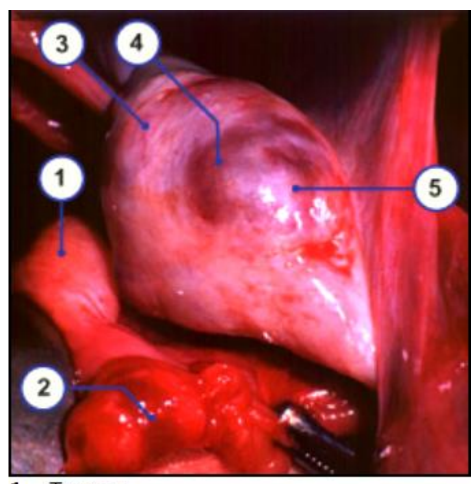
- *Elle stimule la suite de la* ***maturation de l'ovule.***
- *Elle aboutit dans les trompes lors de l'ovulation et conduit à la formation d'un gradient de concentration visant à* ***attirer les spermatozoïdes.***

Le follicule et l'ovule sont désormais prêts pour l'ovulation qui a lieu environ 38 heures après le pic de LH.



Follicule avant sa rupture - Ovule entouré d'un nuage de cellules du cumulus (corona radiata)

1 Cavité abdominale
2 Antrum folliculi et liquide folliculaire (à contenu élevé en acide hyaluronique et progestérone)
3 Nuage de cellules du cumulus et ovule
4 Cumulus relâché
5 Ovocyte secondaire
6 Corona radiata
7 Tissu ovarien



1 Trompe
2 Fimbriae
3 Ovaire
4 Follicule
5 Stigma

2) L'ovulation proprement dite :

a- Quelques heures après le pic de LH et FSH, le follicule mûr se rapproche de la surface de l'ovaire, se dispose sous l'épithélium ovarien qu'il soulève formant une «**bosse**».

b- En même temps, l'épithélium ovarien aux alentours du follicule dominant devient très vascularisé, mince et souple par la formation d'un œdème de la paroi folliculaire et ovarienne.

c- l'augmentation rapide de la quantité de liquide folliculaire provoque une augmentation drastique de la tension de la paroi. Ce processus, en coopération avec l'action d'enzymes destructrices et lytiques, aboutit finalement à la rupture du follicule en un endroit bien précis. Un point blanc (par

compression des vaisseaux) appelé « **stigma »** se forme à la surface de l'ovaire, au-dessus du follicule juste avant sa rupture.

d- Ce stigma s'agrandit entrainant un écoulement du liquide folliculaire épais (riche en enzymes protéolytiques) et avec lui **l'ovocyte II** et ses enveloppes (**la zone pellucide**, **la corona radiata** et **quelques cellules du cumulus oophorus**).

e- Il reste dans l'ovaire un follicule vide de son ovocyte et de son liquide : **follicule déhiscent.**

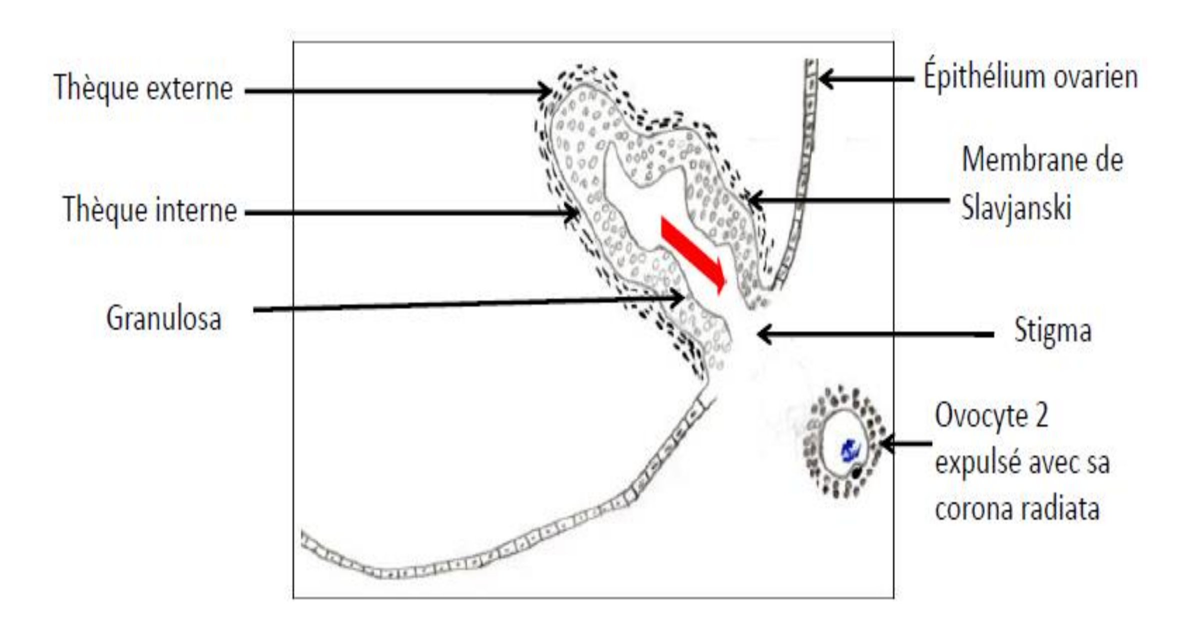
f- Dans la trompe, l'ovocyte secondaire est entouré de la corona radiata et d'amas dispersés de cellules du cumulus (le nuage de cellules du cumulus). Le liquide qui se trouve entre ces amas est visqueux et filamenteux (conséquence de l'acide hyaluronique) et il contient beaucoup de **progestérone** (pour attirer les spermatozoïdes).

Trois facteurs d'inégale importance interviennent dans la rupture folliculaire et l'ovulation:

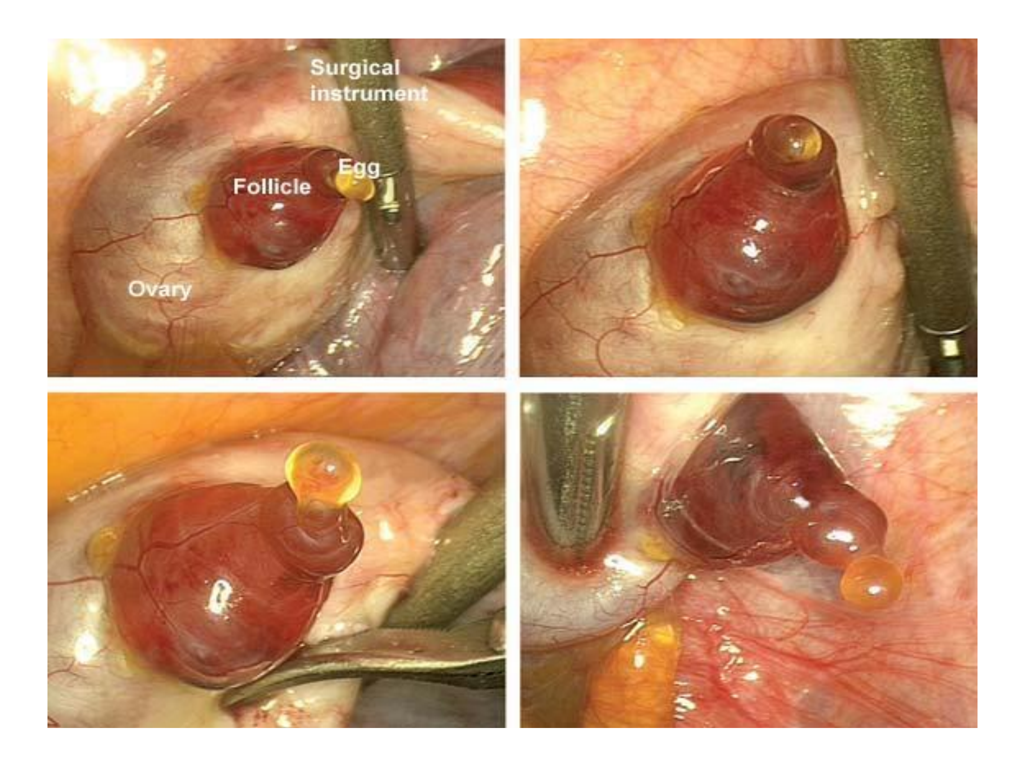
a). Une autodestruction des parois folliculaire et ovarienne sous l'effet d'enzymes protéolytiques : collagénase…

b). Une contraction de l'ovaire, due aux prostaglandines du liquide folliculaire.

c). Une hyper pression intra folliculaire (mécanisme peu significatif).



Rupture folliculaire et expulsion de l'ovocyte et mise en place du follicule déhiscent

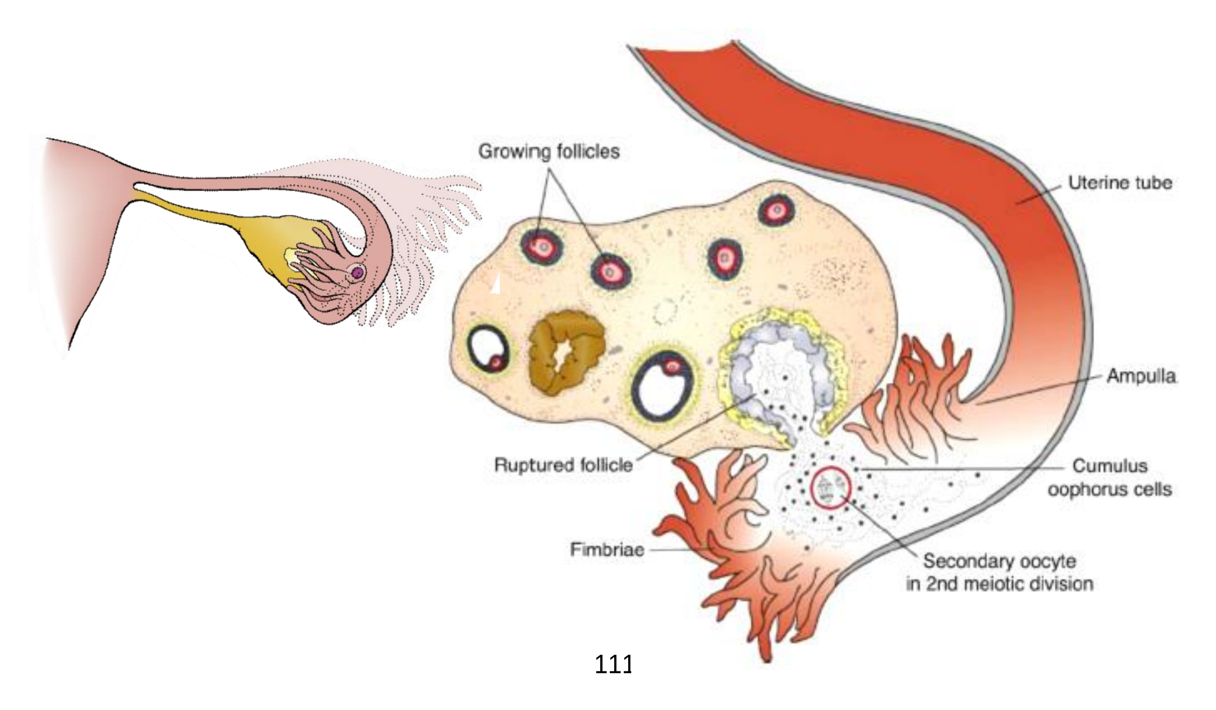


III. Le trajet de l'ovocyte dans la trompe :

• Récupération par le pavillon

Le complexe cumulus-ovocyte émis à la surface de l'ovaire est aussitôt récupéré par le pavillon de la trompe, qui vient alors s'appliquer sur l'ovaire; une bonne partie du liquide folliculaire est d'ailleurs aspirée en même temps, le reste s'écoulant dans la cavité péritonéale.

L'intervention active du pavillon est démontrée : il vient coiffer l'ovaire, créant une continuité entre liquide folliculaire et liquide tubaire, grâce aux mouvements des franges qui le bordent.



• Transit jusqu'à l'ampoule tubaire

En quelques minutes le complexe cumulus- ovocyte est amené dans l'ampoule tubaire (= lieu de la fécondation). Le déplacement de l'ovocyte est **passif**. Deux facteurs au moins interviennent en synergie :

- Le courant liquidien (liquide folliculaire + liquide tubaire) allant du pavillon vers l'ampoule, et

- un entraînement direct par les parois tubaires du complexe cumulus-ovocyte. Ceci sous les influences conjuguées des :

  * contractions de la musculeuse des trompes +++, et

  * des mouvements orientés des cils vibratiles qui tapissent la muqueuse tubaire.

Ce transit serait aussi facilité par une différence de pression négative entre le pavillon et l'ampoule, exerçant une sorte d'effet de succion.

*L'ovule «attend» désormais dans la trompe la fécondation par un spermatozoïde. La matrice d'acide hyaluronique le retient «prisonnier» dans la trompe. Après plusieurs heures, la matrice se fluidifie de plus en plus et l'ovule est transporté en direction de l'utérus par le battement des cils des cellules épithéliales de la trompe. Comme l'ovule ne peut être fécondé que pendant quelques heures après l'ovulation, la fécondation doit avoir lieu presque inévitablement dans **la partie ampoulaire de la trompe.***

IV. L'ovocyte ou gamète femelle

1) Définition:

C'est une cellule germinale dont la **maturation nucléaire est inachevée**. C'est un ovocyte de 2eme ordre bloqué en métaphase de la deuxième division méiotique, entouré de ses différentes enveloppes.

2) Etude morphologique et structurale:

C'est une cellule sphérique de **120 µm** de diamètre comportant :

Un matériel nucléaire:

. Bloqué en métaphase de la 2eme division méiotique.

. Composé d'un nombre haploïde de chromosomes (**n = 23 chr**.) avec une quantité d'ADN égale à **2N**.

. Représenté par un appareil microtubulaire et des chromosomes se trouvant sur le plan équatorial (plaque métaphasique). Cette figure mitotique se trouve excentrée perpendiculaire à la surface de l'ovocyte, mesurant environ 10 microns de diamètre et dépourvue de centriole.

En effet, dans l'ovocyte I le fuseau mitotique se forme à l'emplacement du noyau, quasiment au centre de la cellule. Cependant quelques heures plus tard le fuseau migre vers la périphérie de la cellule pour devenir excentrique. Ainsi une première division asymétrique a lieu avec expulsion d'un premier globule polaire contenant la moitié des chromosomes homologues et une quantité

de cytoplasme réduite à son minimum. Le fuseau de deuxième division méiotique se reforme directement excentré et perpendiculaire à la surface de l'ovocyte au cortex.

***RQ** : L'ovocyte est dépourvus de centrosomes et possèdent à la place des MTOC (Microtubule Organizing Centers) dépourvus de centrioles. (C'est un peu logique puisque le zygote n'a besoin que d'une seule paire de centrioles qui sera fournie par le spermatozoïde).*

Un cytoplasme :

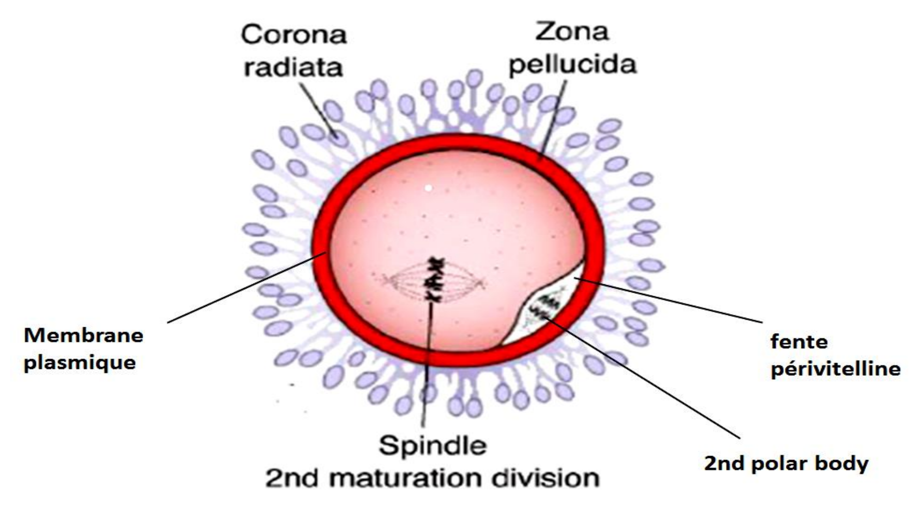
Abondant renfermant les organites habituels: des mitochondries pauvres en crêtes, de nombreux mono-ribosomes, un réticulum endoplasmique développé.

Une membrane plasmique :

Hérissée de microvillosités et sous laquelle sont disposés de nombreux granules corticaux (2 à 3 couches) représentant des grains de sécrétion provenant de la fragmentation de l'appareil de Golgi.

Les enveloppes de l'ovocyte:

En dehors d'un espace péri vitellin clair très réduit (0,5 microns d'épaisseur), sauf dans la partie contenant le 1[er] globule polaire, on peut décrire les enveloppes suivantes:
-La zone pellucide.
-Les cellules péri-ovocytaires (corona radiata).



Représentation schématique d'un ovocyte 2 bloqué en métaphase 2

3) Propriétés biologiques du gamète femelle : au nombre de 04:

1. Vitalité :

L'ovocyte a une faible espérance de vie. En l'absence de fécondation, il dégénère en **24h à 48h**.

2. Activité métabolique :

- C'est une cellule relativement inerte dépourvue d'activité synthétique (comme en témoigne la pauvreté des organites impliqués dans la synthèse protéique).

- C'est aussi une cellule quiescente, bloquée en deuxième division méiotique.

- C'est une cellule en attente, riche en ARNs qui serviront lors des premiers stades de développement.

3. Fécondabilité:

C'est l'aptitude à fusionner avec le gamète mâle, processus conditionné par le degré de maturation cytoplasmique (granules corticaux) et nucléaire (blocage en métaphase 2).

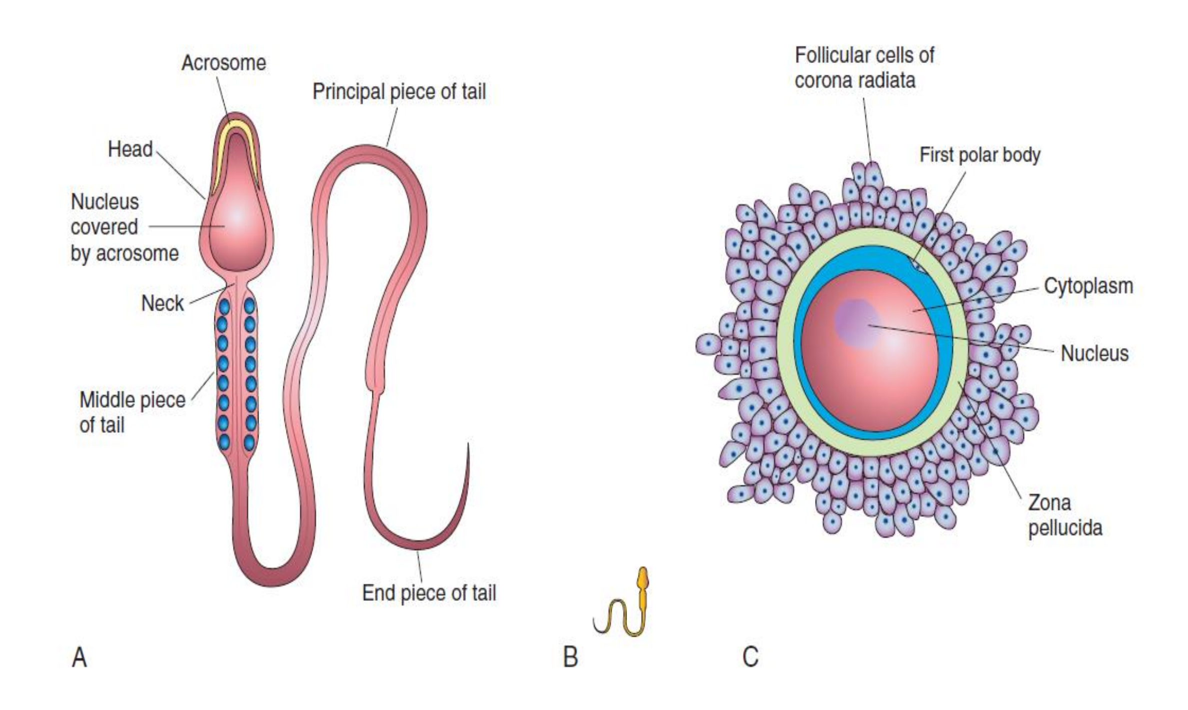
4. Homogamétie:

Tous les ovocytes sont semblables quant à leur équipement en chromosomes sexuels (**22 + X**). A la différence des spermatozoïdes humains qui se rangent en deux groupes suivant leur constitution en chromosomes sexuels (22 + X ou (22 + Y), ils sont *hétérogamétiques*.

V. Comparaison entre les deux gamètes mâle et femelle :

	SPERMATOZOIDE	**OVULE**
Lieu de production	Testicules	Ovaires
Taille	Très petit (10 000x plus petit que l'ovule)	La plus grande cellule de l'organisme (Ø = 0,12 mm)
Mobilité	Très mobile	Immobile
Cytoplasme	Réduit	Abondant
Réserves nutritives	+	++++
Mitochondries	75 - 100 Localisées dans la pièce intermédiaire et disposées en spirale.	100 – 200,000 Elles sont dispersées dans le cytoplasme
Noyau	Condensé sans nucléoplasme	Contient du nucléoplasme
Ploïdie	Haploïde (n= 23 chr.)	Haploïde (n= 23 chr.) mais méiose II incomplète

	SPERMATOZOIDE	OVULE
Gamétie	Hétérogamétie : (2) types de spermatozoïdes normaux: 23, X et 23, Y	Homogamétie : Un seul type d'ovocyte secondaire: 23, X
Centrioles	Présents	Absents
Entouré par	Membrane plasmique uniquement	Zone pellucide et Corona radiata avec la membrane
Autres particularités	Flagelle pour la mobilité Acrosome	Granule corticaux



*Gamètes mâle et femelle. **A**, Spermatozoide humain (× 1250). **B**, un spermatozoïde dessiné approximativement à la même échelle que l'ovocyte (l'énorme différence de taille entre le spermatozoïde et l'ovule: le nucléole de l'ovule pourrait à lui seul contenir de nombreuses têtes de spermatozoïdes.). **C**. Ovocyte II humain (× 200), entouré de la zone pellucide et de la couronne radiata.*

Première semaine du développement embryonnaire

La première semaine du développement embryonnaire est la **période prémorphogénétique.**

Elle correspond aux transformations qui se déroulent **du premier jour au septième** jour de la vie de l'embryon (le premier jour étant le jour de la fécondation).
Elle concerne les phénomènes suivants :

- La fécondation.
- L'amphimixie.
- La segmentation et la formation de la morula
- La migration tubaire.
- La formation du blastocyste.

Il s'agit donc de la phase préimplantatoire de l'embryon.

I. La fécondation :

1- Définition :

La fécondation est la fusion d'un ovocyte II bloqué en métaphase II, émis par l'ovaire avec un spermatozoïde, pour former un œuf fécondé ou zygote qui est une cellule unique diploïde.

C'est la mise en commun de deux lots d'ADN, permettant ainsi la reconstitution du patrimoine génétique (2n chromosomes).

2- Siège de la fécondation :

Dans l'espèce humaine, la fécondation a lieu dans les voies génitales de la femme, plus précisément au niveau du tiers externe de la trompe de Fallope, quelques heures après l'ovulation.

3- Les conditions naturelles de la fécondation :

Chez l'homme (voir chapitre sur la biologie du spermatozoïde) :

- Dans les testicules, la spermatogenèse doit produire une quantité suffisante de spermatozoïdes normaux.

- Les voies génitales (épididyme, canaux déférents) doivent être intègres.

- Les spermatozoïdes y cheminent, achèvent leur maturation pour devenir mobiles et fécondants.

Cette mobilité est indispensable pour permettre aux spermatozoïdes de migrer depuis la glaire cervicale jusqu'à la trompe.

Chez la femme :

- La glaire cervicale sécrétée par le col utérin, doit être favorable en période péri-ovulatoire à la migration des spermatozoïdes.

- L'appareil génital féminin doit permettre l'ascension des spermatozoïdes jusqu'aux trompes.

- L'ovocyte est recueilli au niveau de l'ampoule tubaire après l'ovulation.

- L'ovulation nécessite au préalable une croissance et une maturation folliculaire.

- Le bon fonctionnement ovarien dépend d'un bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui secrète les gonadotrophines (FSH & LH) et d'une réserve ovarienne folliculaire adéquate.

- Les trompes doivent être perméables pour permettre la migration de l'embryon de l'ampoule tubaire jusque dans la cavité utérine.

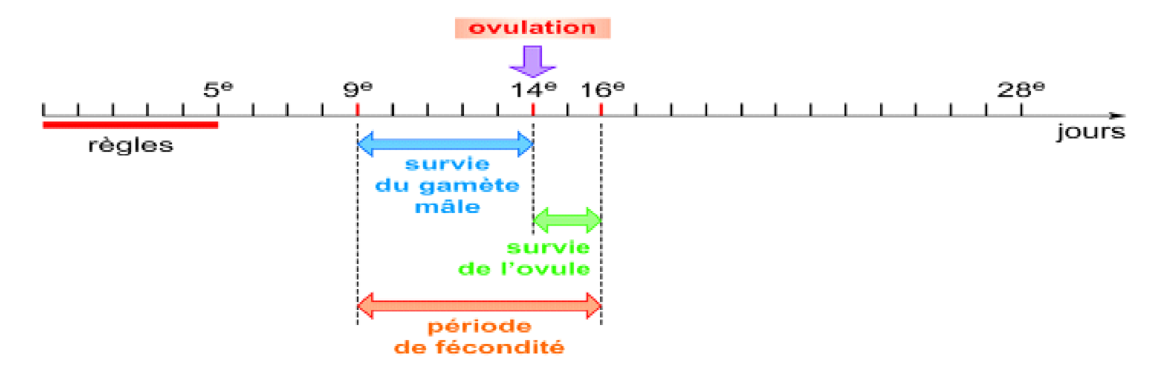
4- La durée de fécondabilité :

La durée de fécondabilité ou fenêtre de fertilité est la période du cycle menstruel de la femme en âge de procréation durant laquelle les rapports sexuels non protégés peuvent aboutir à une fécondation de l'ovocyte II bloqué en métaphase II par le spermatozoïde.

Les gamètes femelles (ovocytes) sont produits de façon cyclique par les ovaires, ainsi pour un cycle de 28 jours, l'ovulation a lieu vers le 14ème jour du cycle.

En prenant en compte la durée de vie de l'ovocyte qui est de 24 à 48 heures et celle du spermatozoïde qui est de 04 à 05 jours dans les voies génitales de la femme, la période de fécondabilité chez la femme s'étend environ du **9ème au 16ème** jour du cycle.

Cette durée est en fait théorique, la meilleure période de fertilité établie par les gynécologues et basée sur des études épidémiologiques est en réalité de **6 jours** : elle comprend le jour même de l'ovulation et les 5 jours précédents, avec un maximum de fécondabilité **2 jours** avant le pic ovulatoire.



Période de fécondité

5- La date de l'ovulation :

Il faut aussi préciser que la date de l'ovulation varie d'une femme à une autre selon la durée du cycle menstruel.

La première phase du cycle est relativement instable (elle change de longueur selon la longueur du cycle)

La 2éme phase est relativement stable (elle est le plus souvent proche de 14 jours)

Une femme peut donc préciser la date de son ovulation par un calcul simple :

Date de l'ovulation = durée du cycle – durée de la phase lutéale (14 jours) :

Exemples :

Une femme dont le cycle est de 28 jours : 28-14 = 14. Cette femme ovulera à J14 à partir du premier jour des règles.

Une femme dont le cycle est de 33 jours : 33 – 14 = 19. Cette femme ovulera à J19 à partir du premier jour des règles.

En tant que futurs médecins, pharmaciens ou biologistes vous devez maitriser ces calculs, car on vous posera beaucoup de questions là-dessus, tant durant votre parcours professionnel que dans votre entourage.

6- La fréquence des rapports sexuels :

Le taux de fécondabilité augmente avec la fréquence des rapports.

Des rapports sexuels un jour sur deux pendant la fenêtre de fertilité optimisent les chances de grossesse.

Pas d'intérêt d'une fréquence supérieure sur les chances de conception.

7- Trajet des spermatozoïdes :

Traversée du vagin :

Le coït (rapport sexuel) accompagné d'un orgasme conduit chez l'homme à éjaculation d'environ **3 ml** de sperme dans le vagin.

300 millions de spermatozoïdes sont déposés dans la cavité vaginale

Seuls les éléments mobiles pénètrent dans la glaire cervicale du col utérin.

Le liquide séminal contient une enzyme spécifique sécrétée par les vésicules séminales d'où son nom **« vésiculase »**.

La vésiculase est activée dans la cavité vaginale et est dotée d'une activité coagulase.

Cette enzyme est responsable de la coagulation du sperme pour augmenter sa viscosité.

Le sperme étant devenu plus visqueux va persister plus longtemps dans la cavité vaginale, ce qui favorise le passage d'un plus grand nombre de spermatozoïdes à travers le col de l'utérus.

Le liquide séminal est laissé au fond de la cavité vaginale où il sera évacué.

Traversée du canal cervical :

La glaire cervicale est sécrétée au maximum dans les jours précédant l'ovulation sous l'influence des œstrogènes.

C'est un réseau de **glycoprotéines** qui constitue la première barrière physiologique régulatrice du nombre de spermatozoïdes.

La glaire cervicale présente au moment de l'ovulation possède les caractéristiques les plus **favorables** à l'ascension des spermatozoïdes (pH alcalin, richesse en eau, acides aminés et électrolytes, peu de leucocytes, viscosité faible).

Le franchissement du canal cervical est rapide (02 à 10 minutes), quelques millions de spermatozoïdes seulement arrivent dans la cavité utérine (environ deux millions), les autres restent captifs des cryptes glandulaires du col utérin.

Les spermatozoïdes se déplacent grâce au flagelle, leur transport soutenu et rapide vers l'isthme tubaire du **côté du follicule dominant** est assuré par le péristaltisme utérin (contractions du muscle utérin).

Les cellules folliculaires de la corona radiata secrètent des molécules qui exercent un effet **chimiotactique (attirant)** sur les spermatozoïdes favorisant l'orientation du flux des spermatozoïdes du côté du follicule dominant, c'est-à-dire que les spermatozoïdes sont attirés par des molécules et des signaux vers le coté qui correspond à la trompe qui va contenir l'ovocyte II ovulé, car c'est le côté où l'ovaire contient un follicule dominant qui a terminé sa maturation et qui se prépare à l'ovulation).

Les cellules folliculaires continuent à secréter les molécules chimiotactiques après l'ovulation, ce qui favorise encore l'avancée des spermatozoïdes vers l'ovocyte.

Traversée de l'utérus et des trompes :

Les glandes utérines représentent la deuxième barrière physiologique à l'ascension des spermatozoïdes.

Certains spermatozoïdes meurent aussi sans être retenus par un obstacle et sont phagocytés.

Quelques milliers de spermatozoïdes seulement parviendront aux trompes.

Au cours du transit utéro-tubaire, les spermatozoïdes sont aussi aidés dans leurs déplacements par un courant liquidien créé par les mouvements des cils et les contractions de la paroi utérine et des trompes.

Attention !

L'augmentation de la viscosité du sperme vise à permettre à un plus grand nombre de spermatozoïdes de rester dans la cavité vaginale

La diminution de la viscosité de la glaire cervicale vise à permettre à un plus grand nombre de spermatozoïdes de traverser le col utérin, ces deux notions ne sont pas du tout contradictoires.

Au niveau des trompes :

Les spermatozoïdes rencontrent une autre barrière, la jonction **tubo-utérine,**

Ils remontent **contre le courant** qui entraine le liquide tubaire vers l'utérus grâce à leurs **flagelles.**

Quelques centaines de spermatozoïdes seulement parviennent au tiers externe de la trompe pour y rencontrer l'ovocyte.

Un certain nombre de spermatozoïdes quittent la trompe par l'ostium tubaire (ils continuent à avancer, dans la trompe jusqu'à dépasser l'ovocyte II et sortir de la trompe à travers son ostium pour « tomber » dans la cavité péritonéale où ils seront phagocytés), c'est la dernière barrière régulatrice du nombre des spermatozoïdes.

100 à 200 spermatozoïdes arrivent au tiers externe de la trompe et entourent l'ovocyte II, si le nombre de spermatozoïdes est insuffisant, l'ovocyte ne sera pas fécondé.

La durée du trajet des spermatozoïdes, de la cavité vaginale jusqu'au tiers externe de l'oviducte, est de **30 minutes** en moyenne.

8- Décapitation et recapacitation des spermatozoïdes :

La maturation des spermatozoïdes s'effectue initialement dans le canal épididymaire où leur mobilité est acquise et leur pouvoir fécondant dit encore capacitation (capacité de pénétrer l'ovocyte II, bloqué en métaphase II) est réprimé.

- Cette décapacitation est provoquée par la fixation d'éléments du liquide séminal (glycoprotéines) sur la membrane plasmique des spermatozoïdes et la membrane externe de l'acrosome.
- Ces glycoprotéines bloquent toute **réaction acrosomiale** prématurée (voir partie suivante de ce chapitre, voir chapitre sur la biologie du spermatozoïde).

Recapacitation :

Les spermatozoïdes sont recapacités par le contact avec certaines **enzymes** secrétées par la muqueuse de **l'utérus** et de la **trompe** de Fallope, ces enzymes dégradent les glycoprotéines de surfaces présentes sur la membrane plasmique des spermatozoïdes et la membrane externe de l'acrosome.

Les spermatozoïdes vont donc acquérir leur pouvoir fécondant :

- La membrane plasmique du spermatozoïde devient dépourvue des glycoprotéines qui la stabilisaient, elle pourra donc plus tard **fusionner** avec la membrane externe de l'acrosome.
- Cette fusion est essentielle dans la fécondation car elle est à l'origine de la réaction acrosomiale (voir partie suivante du chapitre).

Le but de la mise en place des glycoprotéines au cours du passage épidydimaire était donc de stabiliser la membrane plasmique pour empêcher qu'il y' ait une fusion précoce et non voulue de la membrane acrosomiale avec la membrane plasmique du spermatozoïde. C'est pour cela qu'on dit que la couche de glycoprotéine empêche toute réaction acrosomiale précoce.

Une fois les glycoprotéines éliminées, le spermatozoïde est prêt à féconder l'ovocyte II bloqué en métaphase II.

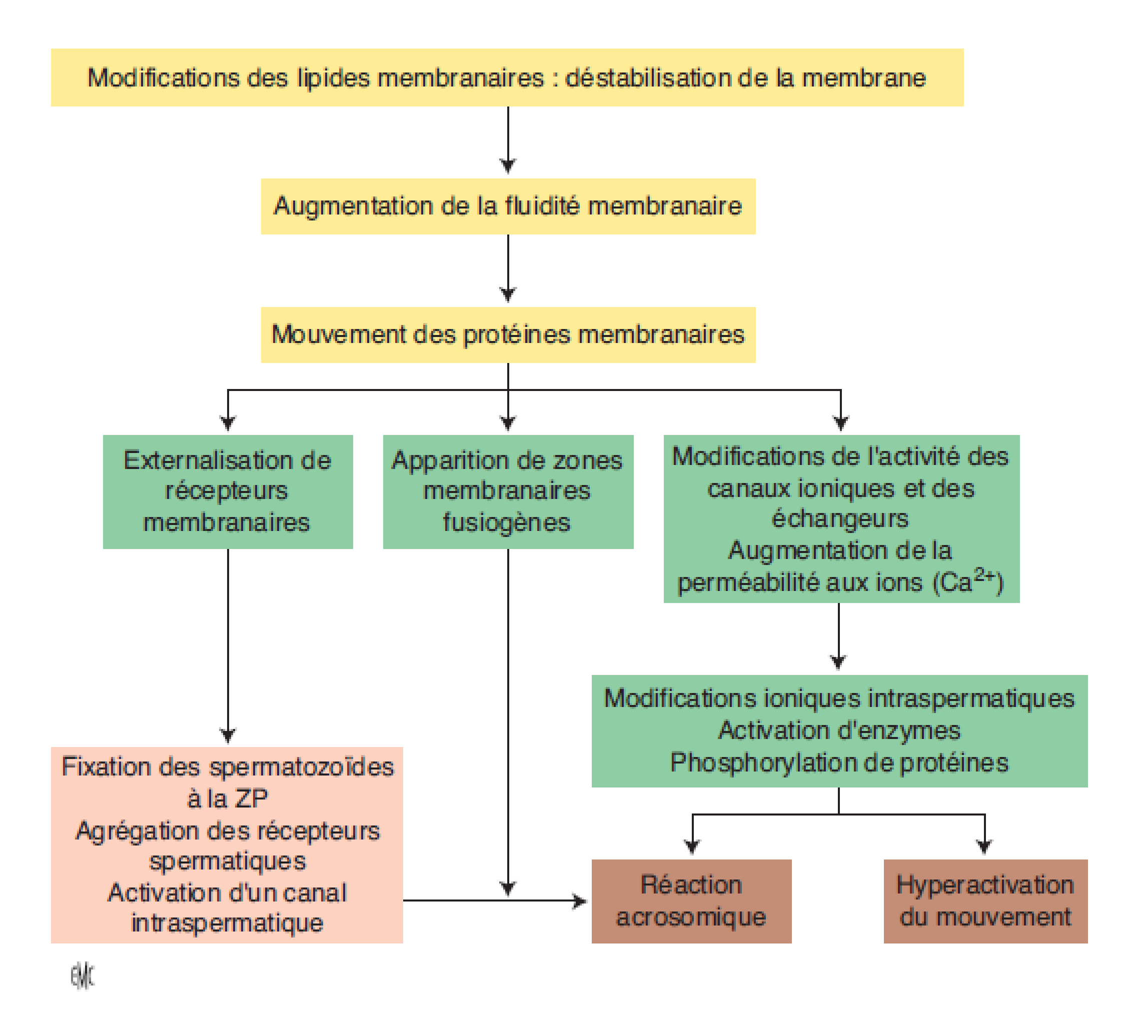
- La capacitation totale dure environ **7 heures** chez l'être humain.

On peut dire que les spermatozoïdes seront ici tout simplement **capacités** (au lieu de dire **recapacités**), on préfère parler de recapacitation, parce-que les spermatozoïdes sont synthétisés fécondants au début, puis leur pouvoir fécondant est réprimé, donc au niveau des voies génitales femelles, ils sont en effet rapacités et non capacités pour la première fois.

La capacitation nécessite l'élimination du liquide séminal car il contient des facteurs decapacitants ayant pour rôle d'empêcher la capacitation prématurée des spermatozoïdes lors de leur traversée des voies génitales masculines.

La capacitation regroupe un ensemble de modifications métaboliques, ioniques et membranaires qui permettent de faire apparaître certains récepteurs sur la membrane spermatique à la zone pellucide (ZP), d'améliorer la fluidité membranaire permettant la fusion lors de la réaction acrosomique des membranes plasmique et acrosomique externe, enfin, de provoquer un mouvement hyperactif du spermatozoïde perdant épisodiquement sa progression linéaire au profit d'une nage circulaire.

L'ensemble de ces modifications constitue un prérequis indispensable à la future réaction acrosomique.



Résultats de la recapacitation

9- Mécanismes de la fécondation :

Description de l'ovocyte :

- L'ovocyte II bloqué en métaphase II est une grosse cellule intimement proche d'un premier globule polaire.
- Les deux sont entourés ensembles par deux enveloppes qui sont de dedans en dehors la **zone pellucide** puis **la corona radiata.**
- La corona radiata est un ensemble de cellules folliculaires.
- La zone pellucide est formée d'un réseau de filaments de trois glycoprotéines (ZP1, ZP2 et ZP3) élaborées par l'ovocyte et les cellules folliculaires.

La zone pellucide constitue une **barrière d'espèce** interdisant les fécondations croisées (entre espèces différentes) et permet la fixation d'un spermatozoïde grâce à la ZP3.

Traversée de la corona radiata :

Au niveau de la corona radiata, on retrouve un **ciment intercellulaire** entre les cellules folliculaires, ce ciment est formé par de l'acide hyaluronique, il permet aux cellules de rester stables fixées les unes aux autres empêchant le passage du spermatozoïde.

Une hyaluronidase **diffuse** de l'acrosome du spermatozoïde pour dissocier le ciment intercellulaire entre les cellules folliculaires.

Les cellules folliculaires vont alors se rétracter laissant passer les spermatozoïdes.

Cette diffusion est une sortie de la hyaluronidase de l'acrosome sans que ce dernier ne s'ouvre, c'est à dire **avant la fusion** des membranes **(avant la réaction acrosomiale**) car cette dernière n'est déclenchée qu'au contact de la zone pellucide.

Cette diffusion ne peut pas avoir lieu avant la capacitation du spermatozoïde, seuls les spermatozoïdes capacités pourront traverser la corona radiata.

Des enzymes sécrétées par la muqueuse de la trompe de Fallope participent aussi à la dissociation des cellules folliculaires de la corona radiata.

Les mouvements actifs du flagelle sont aussi très importants dans la traversée de la corona radiata par le spermatozoïde.

Attention ! Selon certains auteurs, les fortes concentrations en progestérone secrétées par les cellules du cumulus oophorus au moment de l'ovulation peuvent induire **une réaction acrosomique prématurée** chez certains spermatozoïdes, participant alors à la dissociation des cellules folliculaires par la libération des enzymes acrosomiales. C'est comme si une partie des spermatozoïdes se sacrifiait en utilisant leurs enzymes acrosomiales, pour laisser d'autres spermatozoïdes arriver à la zone pellucide.

Réaction acrosomique :

Au contact de la zone pellucide, le spermatozoïde se fixe de façon spécifique à la glycoprotéine ZP3 (zona pellucida 3) ce qui déclenche la réaction acrosomique.

Le ligand ZP3 est donc responsable de **deux phénomènes :**

- La fixation du spermatozoïde sur la zone pellucide.
- Le déclenchement de la réaction acrosomiale (suite à la fixation)

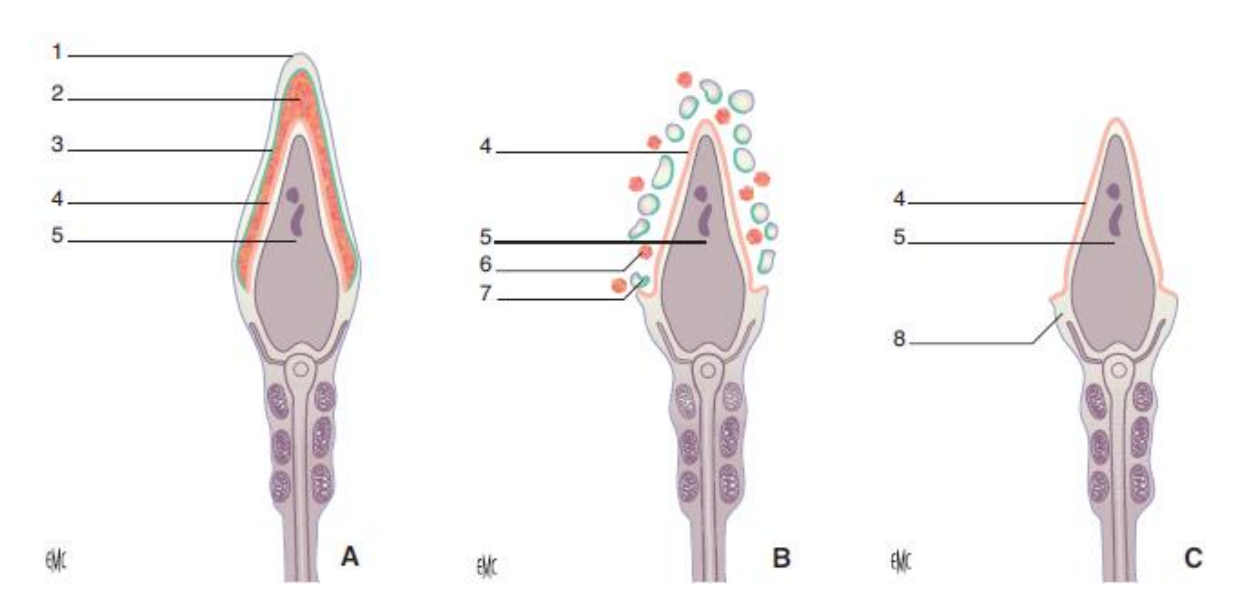
La réaction acrosomique consiste en une fusion de la membrane plasmique du spermatozoïde avec la membrane externe de l'acrosome.

Cette fusion est responsable de la vacuolisation (vésiculisation) de la surface de la tête du spermatozoïde.

Il y'aura alors libération des enzymes protéolytiques de l'acrosome (hyaluronidase, estérase, acrosine et neuraminidase).

Les enzymes **estérase, acrosine et neuraminidase** sont responsables de la destruction de la zone pellucide créant ainsi un tunnel à travers lequel pourra passer le spermatozoïde.

L'acrosine qui est une enzyme protéolytique semble avoir **le rôle le plus important** dans la destruction de la zone pellucide.



Réaction acrosomiale fusion des membranes plasmique et acrosomique externe du spermatozoïde (A). Exocytose du contenu de l'acrosome (B), Extériorisation de la membrane interne acrosomiale (C). 1. Membrane plasmique ; 2. Acrosome ; 3. Membrane acrosomique externe ; 4. Membrane acrosomique interne ; 5. Noyau ; 6. Vésicules acrosomiques ; 7. Enzymes hydrolytiques et protéolytiques ; 8. Cape post-acrosomique.

Traversée de la zone pellucide :

Le spermatozoïde traverse la zone pellucide grâce à sa mobilité propre et au tunnel que la réaction acrosomique perce devant lui.

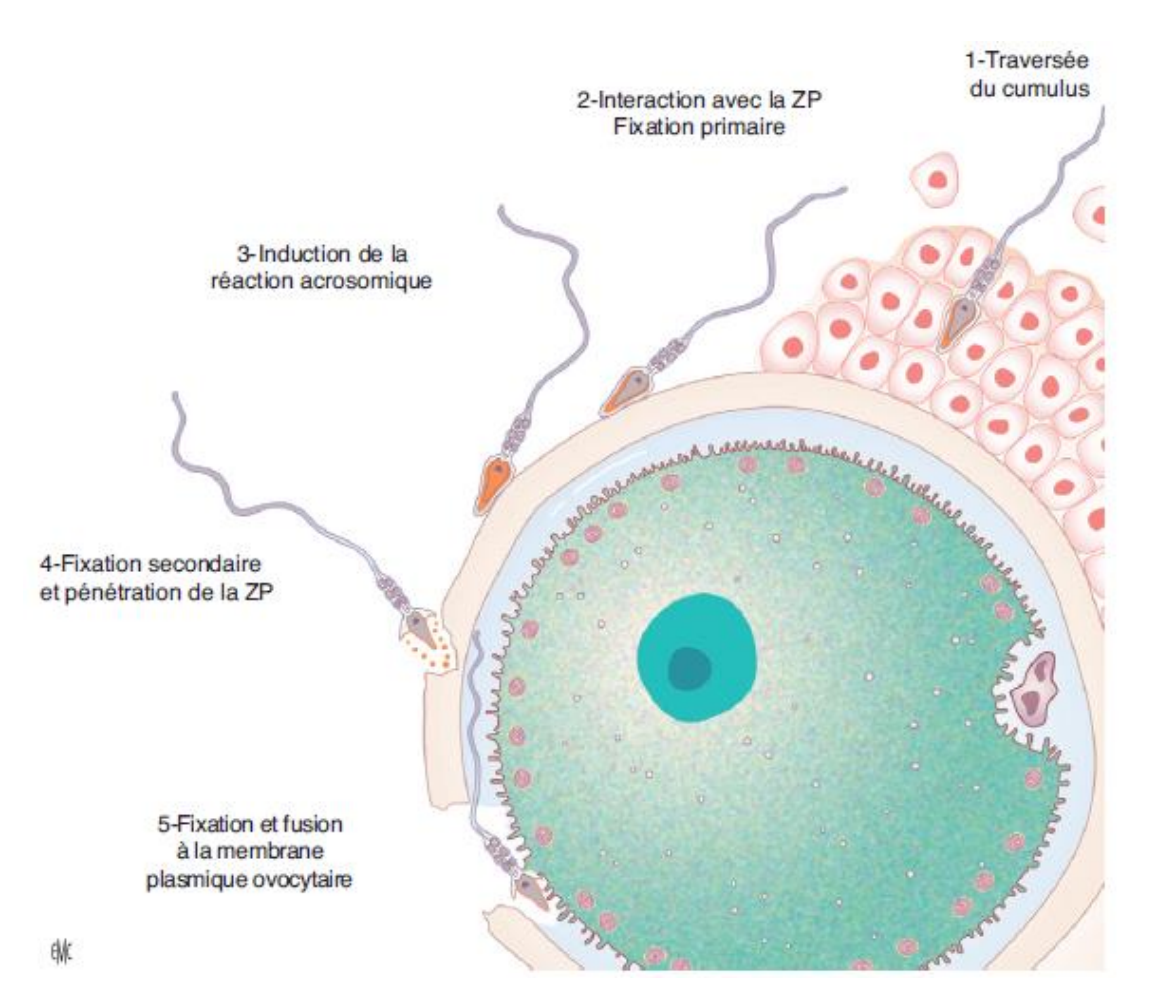
Attention ! Vous pourrez vous poser cette question : la réaction acrosomiale est normalement déclenchée par le contact avec la protéine ZP3, et ne peut donc pas être déclenchée avant l'arrivée du spermatozoïde au contact de l'ovaire. Pourquoi alors avoir stabilisé la membrane plasmique du spermatozoïde par les glycoprotéines (au cours de la décapitation épidydymaire) ?

La réponse est simple, en fait, il existe un risque de fusion des deux membranes (plasmatique et acrosomiale) même sans le contact avec ZP3, car le spermatozoïde avant d'arriver à l'ovocyte doit parcourir un long voyage qui expose ses membranes à la dégradation et ses enzymes à la perte (comme la réaction acrosomiale suscitée, déclenchée par la progestérone).

On réduit donc ce risque et on sauvegarde les enzymes fécondants du spermatozoïde en les protégeant encore mieux par la couche de glycoprotéines.

Attention ! Il est très important de ne pas confondre entre **recapacitation** et **réaction acrosomiale.**

- Le recapacitation est l'élimination de la couche de glycoprotéine, elle prépare la réaction acrosomiale et est indispensable à sa survenue.
- La réaction acrosomiale est la fusion des deux membranes (plasmique et acrosomiale) et la libération des enzymes suscitées.



Représentation schématique des étapes de la fécondation. Le spermatozoïde traverse la couche de cellules folliculaires entourant l'ovocyte (1), reconnait puis se fixe à la zone pellucide (2), il la traverse en réalisant la réaction acrosomique (3) il s'y fixe d'une manière plus importante et la pénètre (4) il se retrouve dans l'espace péri-vitellin et fusionne alors avec la membrane plasmique ovocytaire (5)

Fusion des deux gamètes :

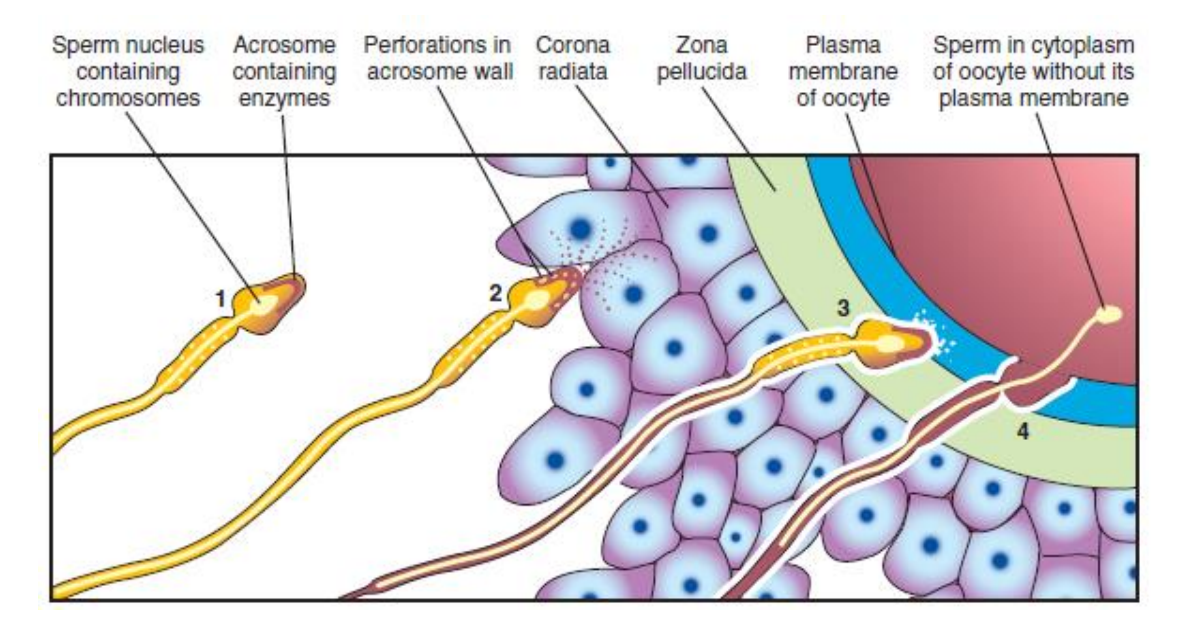
Après la traversée de la zone pellucide, le spermatozoïde se retrouve dans l'espace **péri-vitellin** et atteint **tangentiellement** la surface de l'ovocyte, il y a alors **accolement** puis **fusion** des deux membranes plasmiques : **c'est la plasmogamie.**

L'espace péri-vitellin est l'espace compris entre la zone pellucide et la membrane plasmique de l'ovocyte II.

La liaison des deux membranes se fait grâce à la **fixation de molécules membranaires** du spermatozoïde sur **des récepteurs membranaires** de l'ovocyte (des mécanismes immunologiques sont même évoqués : réaction antigène-anticorps).

Le noyau du spermatozoïde, la pièce intermédiaire et une partie du flagelle se retrouvent dans le cytoplasme de l'ovocyte.

On dira que chez l'espèce humaine, au cours de la fécondation**, c'est la totalité du spermatozoïde** qui pénètre dans l'ovocyte II excepté sa membrane.



Recapacitation (1), réaction acrosomiale (2), traversée de la zone pellucide (3) et entrée dans l'ovocyte (4).

10- Les phénomènes cytologiques de la fécondation :

Ces phénomènes traduisent le réveil de l'ovocyte par la présence du spermatozoïde et seront divisés en phénomènes cytoplasmiques et phénomènes nucléaires :

Les phénomènes cytoplasmiques :

1- <u>**La réaction corticale**</u> : C'est une exocytose du contenu des granules corticaux (des enzymes lysosomiales) dans l'espace péri-vitellin, ce contenu formera **« une membrane**

de fécondation » ce qui a pour conséquence **la dénaturation** des glycoprotéines de la zone pellucide empêchant la fixation d'autres spermatozoïdes : **blocage de la polyspermie.**

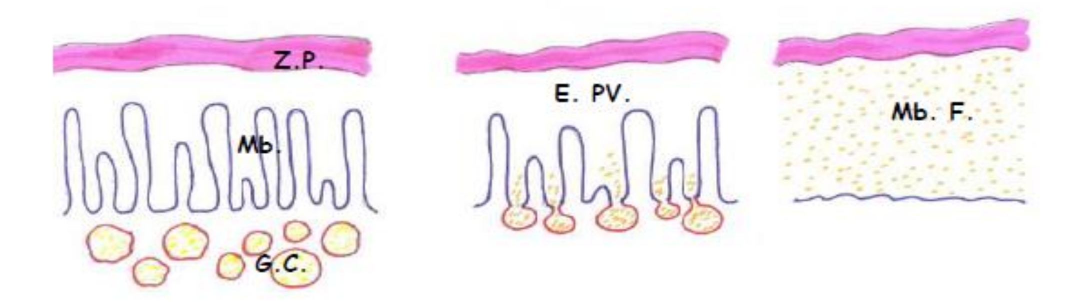
On désigne par polyspermie ici la fécondation d'un seul ovocyte par plus d'un spermatozoïde, ce phénomène est pathologique car il aboutit à un être non diploïde.

La polyspermie étant pathologique, elle doit être prévenue et empêchée.

Le but de la réaction corticale est donc d'empêcher l'entrée de plus d'un spermatozoïde en dénaturant la zone pellucide **dès l'entrée du premier spermatozoïde.**

Cette dénaturation empêchera la reconnaissance des protéines de la zone pellucide (dont ZP3) par les autres spermatozoïdes qui entourent l'ovocyte, il n'y aura donc pas de fixation ni de réaction acrosomiale ni d'entrée d'autres spermatozoïdes.

Le contenu des granules exocytés modifie aussi la membrane plasmique de l'ovocyte II et la rend imperméable aux spermatozoïdes réduisant encore plus le risque de polyspermie.



Z.P. : zone pellucide ; MB. : membrane plasmique de l'ovocyte II ; E.PV. : espace périvitellin ; Mb. F. : membrane de fécondation

La réaction corticale

2- **<u>activations des enzymes cytoplasmiques et des échanges respiratoires au sein de l'ovocyte.</u>**

Les phénomènes nucléaires :

- Reprise et achèvement de la 2ème division de méiose de l'ovocyte II, avec formation d'un ovocyte mature «1n, 1N» et libération du 2ème globule polaire.

- Formation des pronucléi mâle et femelle :

➢ La chromatine de l'ovocyte se décondense et son noyau devient alors **pronucléus.**

➢ La chromatine du spermatozoïde se décondense aussi et son noyau devient à son tour pronucléus, le flagelle va quant à lui se dégénérer et disparaitre.

- Le pronucléus mâle vient se placer à côté de celui femelle, les deux pronucléi se rapprochent sans fusionner : **c'est la caryogamie**, les pronucléi mâle et femelle sont morphologiquement indistinguables, ils répliquent en même temps leur ADN au cours du rapprochement.

- L'ovocyte contenant deux pronucléi est appelé **ovotide.**

- Amphimixie :

- Les enveloppes nucléaires disparaissent, il y'aura fusion des deux pronucléi en **une seule agrégation diploïde** de chromosomes :

- Ainsi se forme une cellule diploïde : **Le zygote (2n, 2N)**

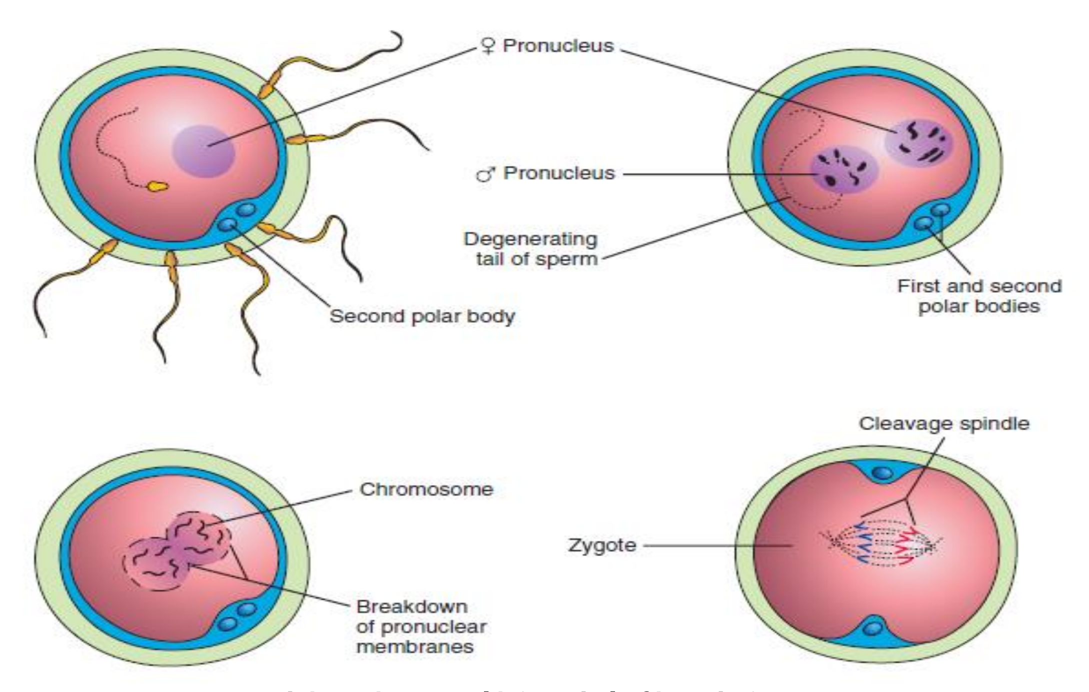
- Cette union des pronucléi pour former un noyau diploïde est appelée **Amphimixie.**

Dès la formation du zygote, on peut parler **d'embryon**, le zygote est un embryon unicellulaire qui se développera progressivement jusqu'à la mise en place d'un nouvel être vivant.

- Initiation de la 1ère mitose de segmentation :

- Le centriole proximal du spermatozoïde forme un aster et sera à l'origine des microtubules du fuseau mitotique.

- chromosomes paternels et maternels du zygote se disposent en plaque équatoriale après duplication de l'ADN, ainsi on arrive à la métaphase de la 1ère division de segmentation de l'œuf fécondé.



Phénomènes nucléaires de la fécondation

11- Conséquences de la fécondation :

- La reconstitution du nombre diploïde de chromosomes.
- La formation, par recombinaison génique, d'un nouveau génome différent de ceux des parents.
- La détermination du sexe du zygote.
- L'initiation du clivage : la première mitose suit immédiatement la pénétration du SPZ dans l'ovocyte.

II. Segmentation :

Le zygote, issu de l'amphimixie, **se segmente** le long de l'oviducte tout en se dirigeant vers la cavité utérine.

La segmentation consiste en une série de divisions mitotiques successives du zygote, le morcelant en cellules de plus en plus petites appelées **blastomères.**

Elle se réalise sans augmentation du volume du cytoplasme si bien que les blastomères générés sont de plus en plus petits, **le volume total du zygote reste inchangé.**

L'évolution exponentielle du nombre de cellules embryonnaires (blastomères) aboutit à la formation de la morula.

Formation de la morula :

L'embryon prend le nom de morula à la suite de **quatre ou cinq divisions successives** (au stade de seize blastomères).

La taille des blastomères est plus ou moins égale, mais au stade morula, les blastomères périphériques sont légèrement plus petits **(micromères)** que les blastomères centraux **(macromères).**

Entre le 4e et le 5e jour, les blastomères périphériques établissent entre eux des contacts étroits, **c'est la compaction.**

Caractéristiques de la segmentation :

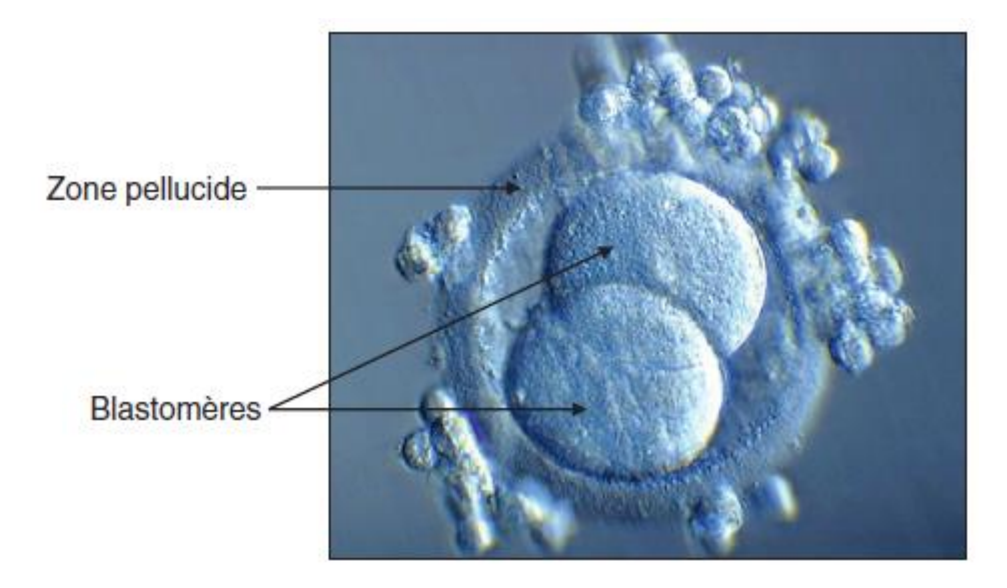
Totale (ou holoblastique) : c'est la totalité du zygote qui se divise.

Inégale (subégale) : la première division du zygote donne deux blastomères de tailles inégales.

Asynchrone : la segmentation passe par un stade intermédiaire de 3 blastomères, et ce, par division en premier lieu du plus grand des deux blastomères.

***Lente* :** il faut à peu près 30 h pour obtenir 2 blastomères :

- stade de 2 cellules : entre 24h et 30 h.
- stade de 3 cellules : entre 30h et 36 h.
- stade de 4 cellules : entre 36h et 40 h.
- stade de 8 cellules : entre 40 h et 50 h.
- stade de 10 à 30 cellules : **stade de morula :** 3ème au 4ème jour.



Embryon à J1 du développement embryonnaire, formé de deux blastomères

III. Migration tubaire :

Du tiers externe de la trompe, lieu de la fécondation, l'embryon est transporté vers la cavité utérine. Cette migration tubaire est favorisée par :

• Les battements des cils de l'épithélium tubaire.

• Le flux du liquide péritonéal.

• Les mouvements péristaltiques de la musculeuse de la trompe.

• La zone pellucide facilite également la migration tubaire de l'embryon.

IV. Formation du blastocyste :

Dans la cavité utérine, vers **le 5ème jour** du développement embryonnaire, à l'intérieur de la morula apparaissent des **lacunes intercellulaires.**

Ces lacunes sont le résultat de l'afflux de liquide de l'extérieur vers l'intérieur de l'embryon à travers la zone pellucide.

Ces lacunes fusionnent pour former une **cavité unique**, remplie d'un liquide provenant du milieu utérin.

Cette cavité est appelée **blastocèle (ou cavité blastocystique).**

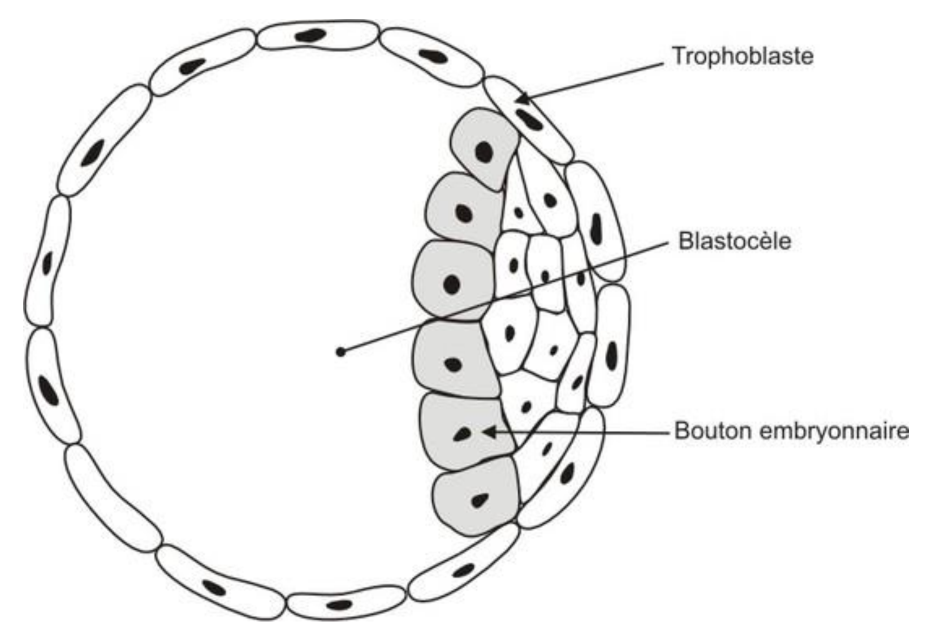
La forme de cette cavité est telle qu'elle permet de distinguer deux groupes de cellules :

- Une couche périphérique de cellules aplaties : **le trophoblaste.**
- Un groupe de cellules polyédriques ou sphériques, accolé au trophoblaste : **le bouton embryonnaire ou embryoblaste.**

Après cet ensemble de transformations l'embryon prend le nom de **blastocyste.**

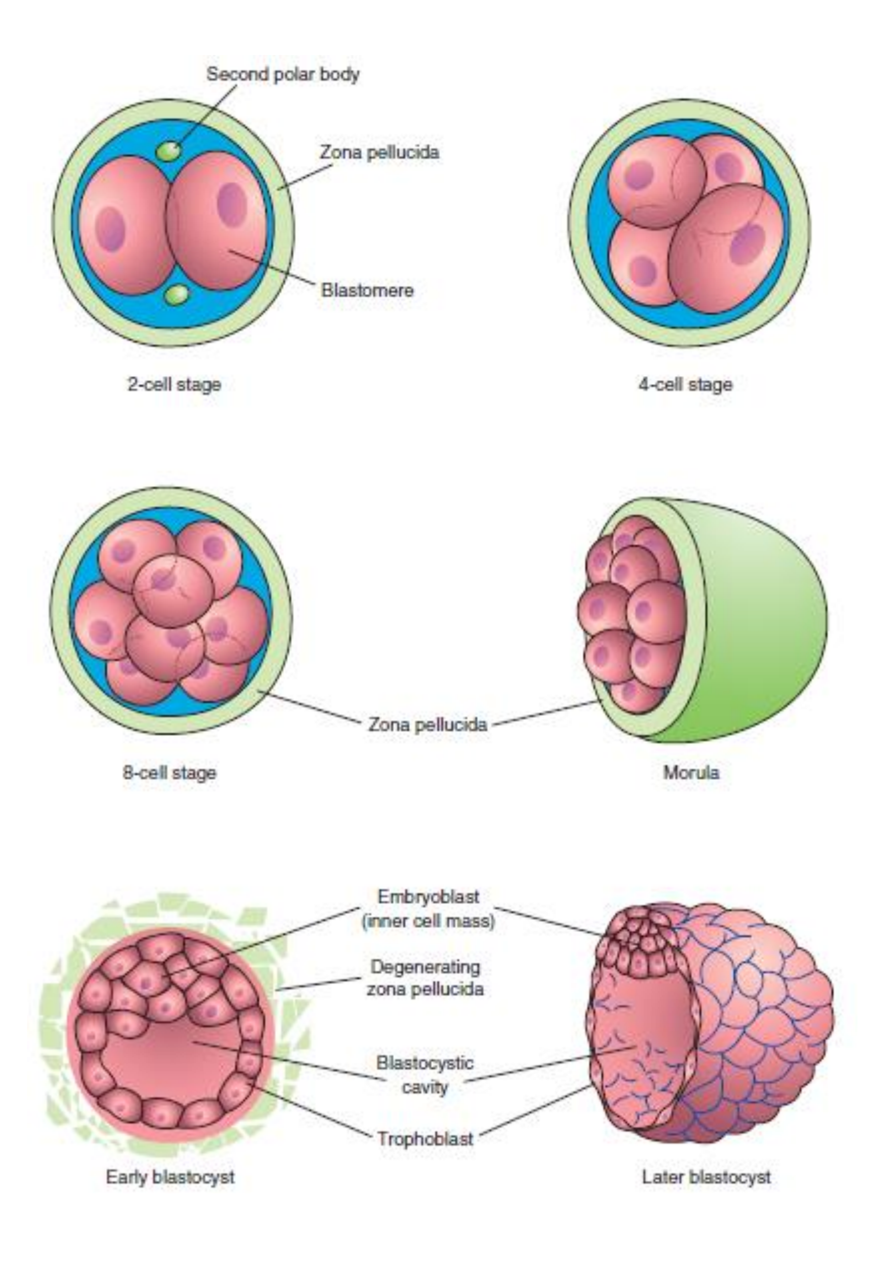
Un bouton embryonnaire est un amas de cellules à l'intérieur du trophoblaste, il représente une partie d'un blastocyste lors d'une embryogenèse.

Cette masse cellulaire interne est la source de la naissance de l'embryon en laissant quelques annexes embryonnaires.



Représentation schématique d'un blastocyste

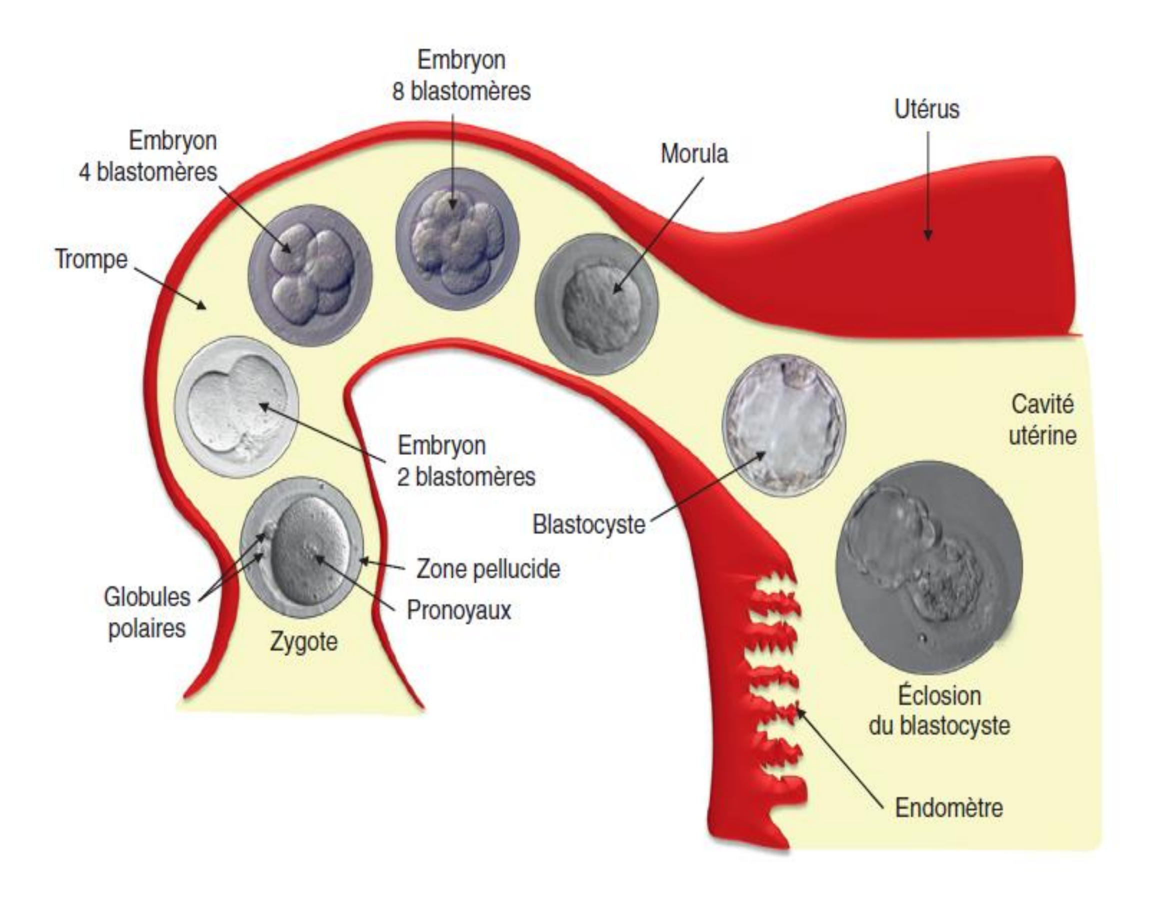
(on vous laisse le colorier)



Du début de la segmentation au stade de blastocyste

Le blastocyste est alors *libre* dans la cavité utérine vers le 6ème jour du développement embryonnaire.

La zone pellucide subit une digestion enzymatique : **c'est l'éclosion du blastocyste.**



Ségmentation, migration et éclosion de l'embryon

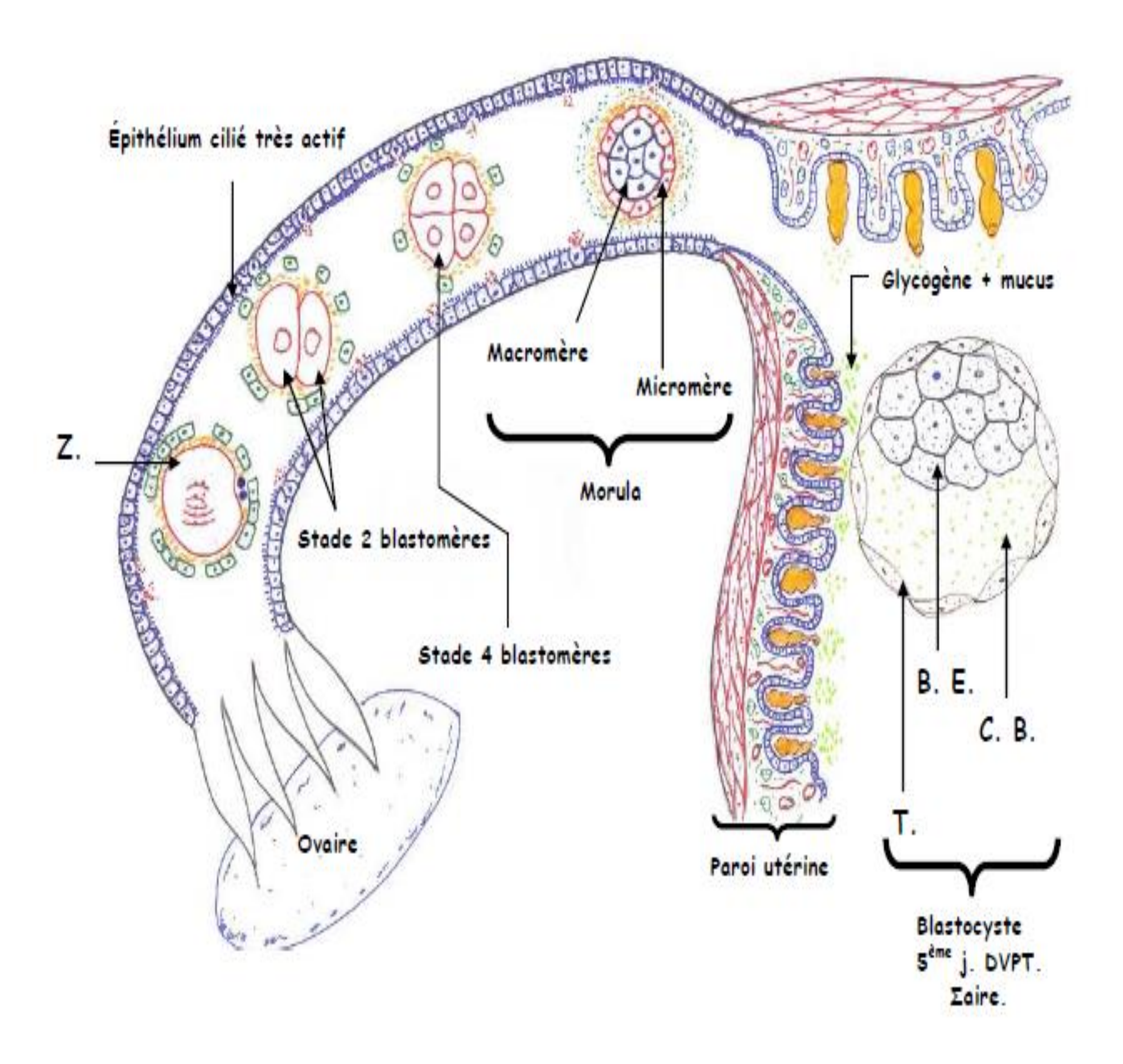
V. Conclusion :

L'œuf humain mène pendant la première semaine une vie « *libre* » dans les voies génitales maternelles.

La 1ère semaine du développement embryonnaire débute par **la fécondation (1er jour du développement) et se termine au 7ème jour** lorsque le trophoblaste du blastocyste arrive au contact de l'épithélium de la muqueuse utérine marquant le début de l'implantation.

Les connaissances sur la biologie de la reproduction et sur les différents phénomènes ayant lieu au cours de la fécondation, nous permettent de :

-Déceler les causes de stérilité (féminine et masculine).
-Progresser dans l'assistance médicale à la procréation.
-Contrôler la fécondité (grâce aux méthodes contraceptives).



Vue d'ensemble de la première semaine du développement embryonnaire

Définitions très utiles :

Différenciation cellulaire :

La différenciation cellulaire correspond au processus de formation de cellules spécialisées à partir d'une cellule indifférenciée. La spécialisation est caractérisée par la mise en place d'une structure et d'une fonction définitives. En phase ultime de différenciation, généralement la cellule ne se divise plus, mais certaines d'entre elles peuvent encore changer de forme et se déplacer.

Cellules souches :

Les cellules souches sont des cellules indifférenciées capables de régénérer un tissu endommagé par une lésion. Plusieurs types de cellules souches peuvent être distingués selon leurs potentialités :

La cellule souche totipotente :

Une cellule souche totipotente est capable de s'auto-renouveler et de donner tous les types de cellules de **l'organisme** et des **annexes embryonnaires.** Elle est la seule à pouvoir former un organisme complet et structuré.

Chez l'Homme, **seuls les blastomères avant le stade blastocyste sont totipotents.**

La cellule souche pluripotente :

La pluripotence est une propriété de la cellule embryonnaire de la masse cellulaire interne au stade blastocyste.

La cellule souche pluripotente est capable de **donner tous les types de cellules de l'organisme issus des trois feuillets embryonnaires** (ectoblaste, mésoblaste, entoblaste).

La cellule souche multipotente :

La cellule souche multipotente est à l'origine d'un nombre **plus restreint de types cellulaires.**

La cellule souche unipotente :

La cellule souche unipotente est à l'origine d'un seul type cellulaire.

Clone cellulaire :

Un clone cellulaire est un ensemble de cellules issues d'une même cellule souche. Les cellules d'un même clone ont une parenté commune et ont toutes le même génome. Elles présentent les mêmes caractéristiques structurelles et fonctionnelles. Les phénotypes des cellules d'un clone sont histologiquement identiques.

Lignée cellulaire :

Une lignée cellulaire correspond à un ensemble de cellules dérivant toutes d'une même cellule mais présentant les caractéristiques des différentes étapes de la différenciation.

Deuxième semaine du développement embryonnaire

La deuxième semaine du développement embryonnaire, comprise entre les **sixième** et **seizième** jours, correspond à la première étape de la morphogenèse primaire.

Vous comprendrez qu'une semaine du développement embryonnaire n'est pas définie par la succession de 7 journées terriennes.

La répartition des semaines du développement embryonnaire (surtout à son début) est basée sur les **évènements qui s'y produisent**, ainsi :

- Une semaine n'est pas obligatoirement constituée 7 jours.
- Une semaine du développement peut commencer **avant la fin** de la semaine qui l'a précédée, par exemple : la première semaine s'étend entre le 1er et le 7éme jour, la 2éme semaine quant à elle, s'étend entre le 6éme et le 16éme jour.
- La 2éme semaine du développement embryonnaire commence avant la fin de la première et dure à peu près 10 jours.

Au cours de cette période s'observent **trois phénomènes concomitants,** à savoir :

La nidation, la pré-gastrulation et l'ébauchage des différentes annexes embryonnaires.

I. Nidation :

La nidation du blastocyste consiste en sa fixation sur l'épithélium utérin, ensuite son implantation dans la couche fonctionnelle de l'endomètre.

La nidation a pour but la mise en place des dispositifs **embryo-trophiques (placenta)** indispensables pour le développement embryonnaire.

La communication entre l'embryon et l'organisme de sa maman sera en effet effectuée grâce à un contact physique direct entre lui et la paroi utérine, communication initiée par la nidation.

1- Histologie de la paroi utérine lors de la nidation :

La paroi utérine est constituée de trois couches : **endomètre, myomètre** et **périmètre.**

L'endomètre de nidation est constitué de trois couches :

- La couche compacte : la plus interne en contact avec la cavité utérine.
- La couche spongieuse : en dehors de la première.
- La couche basale : la plus externe en contact avec le myomètre qui est en dehors d'elle.

L'endomètre chez la femme présente au cours de chaque cycle menstruel une séquence ininterrompue de modifications morphologiques et fonctionnelles (voir cycle de l'endomètre), on pourra distinguer : Une phase **pré ovulatoire, post ovulatoire** et une phase **des menstrues.**

L'endomètre doit donc suivre une préparation adéquate afin d'offrir les conditions optimales pour une nidation parfaite.

2- Etat préalable de la paroi utérine :

La fixation du blastocyste à l'épithélium utérin a lieu **au septième jour** du développement embryonnaire, soit au **21ème jour** du cycle menstruel.

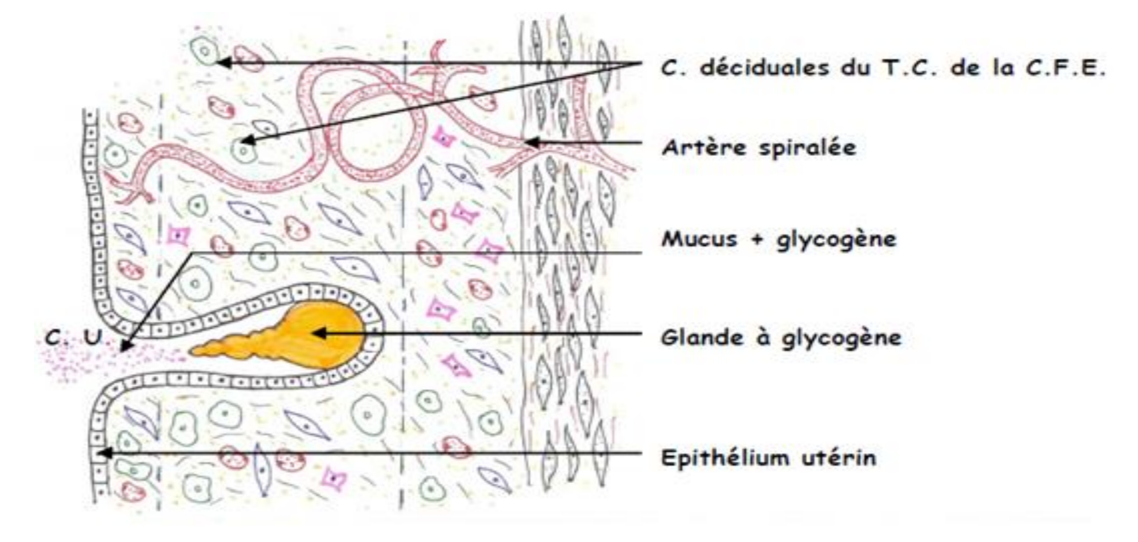
A cet instant, la paroi utérine offre à décrire :

- Un myomètre qui a subi un léger ramollissement.
- Des glandes à glycogènes capables d'excréter le glycogène et le mucus.
- Des cellules de la couche fonctionnelle de l'endomètre qui deviennent déciduales : les œstrogènes provoquent l'hypertrophie (augmentation de taille) et l'hyperplasie (augmentation de nombres) des cellules du tissu conjonctif.
- Les artères de la couche fonctionnelle de l'endomètre deviennent spiralées.

Le ramollissement du myomètre rend la paroi utérine moins dure, plus relâchée, plus apte à recueillir le blastocyste.

Les glandes à glycogène matures fourniront une source d'énergie qui sera utilisée dans les différents phénomènes permettant le développement de l'embryon.

Les artères de la couche fonctionnelle de l'endomètre deviennent spiralées pour augmenter l'apport sanguin, permettre plus d'échanges et préparer la communication entre le sang maternel et l'embryon.



3- La decidualisation :

La decidualisation est la transformation de l'endomètre secrétant en **décidue,** elle dépend surtout de la progestérone, mais aussi de l'œstrogène et des facteurs secrétés par le blastocyste en cours d'implantation.

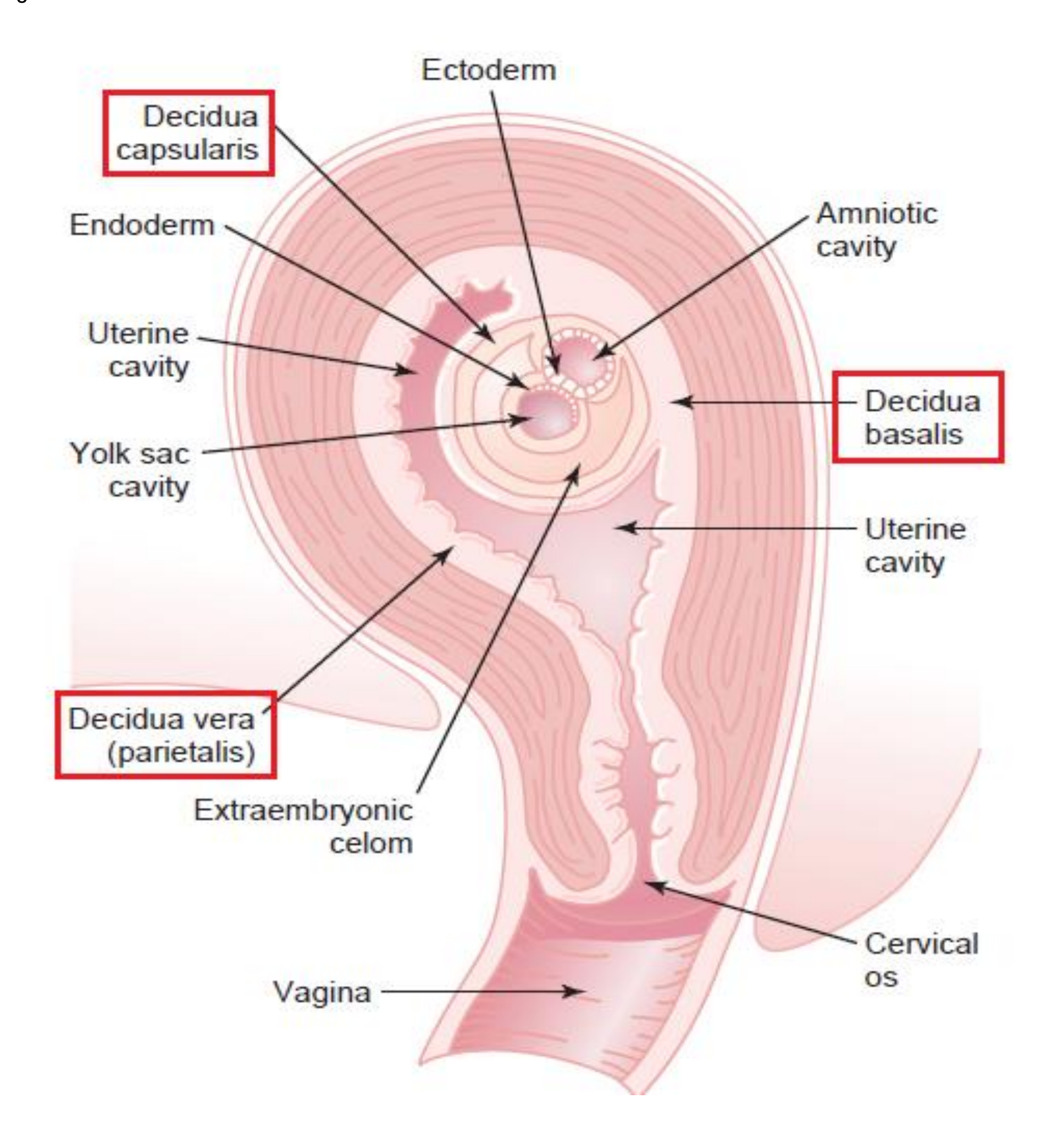
- La couche fonctionnelle de l'endomètre devient plus épaisse et ses glandes plus développées.
- Les cellules de la couche fonctionnelle de l'endomètre deviennent des **cellules déciduales**, elles deviennent riches en lipides et en glycogène.
- Elles seront phagocytées par le syncytiotrophoblaste pour fournir des nutriments à l'embryon en formation.
- Elles secrètent aussi des hormones favorisant l'évolution de la grossesse telles que la prolactine, la prostaglandine et la relaxine.

Attention ! Même si on dit le contraire dans certains cours : Le phénomène de decidualisation se déroule aussi dans un cycle infertile en dehors de la grossesse puisqu'elle dépend principalement de la progestérone.

L'implantation du blastocyste n'est pas essentielle à la decidualisation mais elle l'accélère et la rend efficace et significative.

La partie de la muqueuse utérine hypertrophiée au cours de la grossesse (et qui sera expulsée lors de la délivrance) est appelée **membrane déciduale** ou **caduque.** On distingue :

- **La caduque basale (decidua basalis)** : Partie de la caduque située en regard du placenta, elle est aussi appelée caduque placentaire.
- ***La caduque capsulaire (decidua capsularis) :*** Partie de la caduque qui entoure l'œuf hors de la zone placentaire et le sépare de la caduque pariétale. Elle est aussi appelée caduque ovulaire ou caduque réfléchie.
- **La caduque pariétale (decidua parietalis) :** Partie de la caduque qui tapisse la cavité utérine en face de l'embryon, elle est aussi appelée decidua vera.



Différentes parties de la membrane déciduale

4- Mécanismes et aspects morphologiques de la nidation :

A J5-J6, le blastocyste libre dans la cavité utérine se dégage de sa zone pellucide **(éclosion)** qui jusque-là, l'empêchait de s'implanter au cours de son trajet dans la trompe.

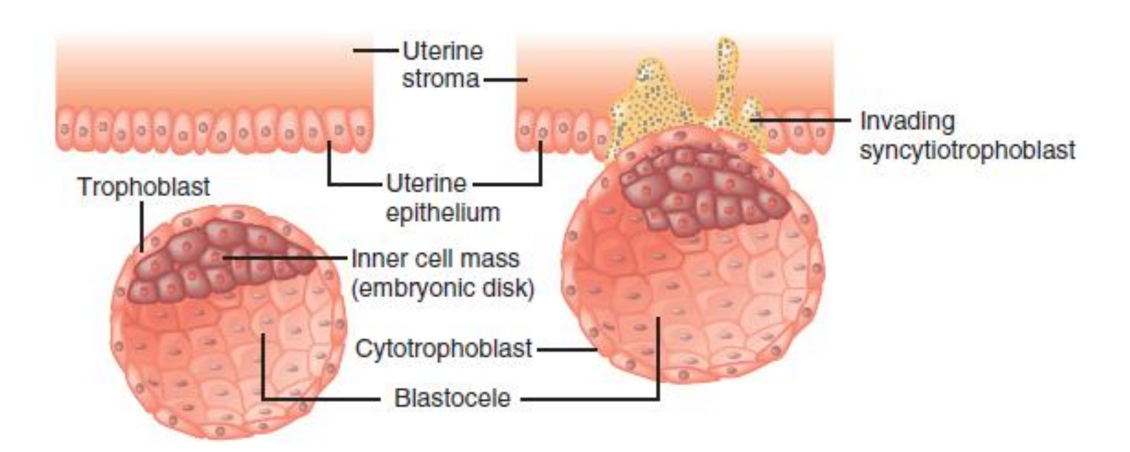
Au 7ème jour du développement embryonnaire : le blastocyste se fixe à l'épithélium utérin, obligatoirement, par le **trophoblaste** qui coiffe le bouton embryonnaire. « Obligatoirement » car le trophoblaste entoure tout l'embryon.

Différenciation du trophoderme (ou trophoblaste) en :

- **Couche interne** de cellules claires mononucléées où sont observées de nombreuses mitoses : c'est le **cytotrophoblaste.**
- **Couche externe** multi-nucléée formée par la fusion de cellules (pas de limites cellulaires distinctes, c'est un syncytium), où les mitoses ne sont jamais observées : c'est le **syncytiotrophoblaste.**

Le syncytiotrophoblaste est en fait le résultat de **multiplications** de cellules venant du cytotrophoblaste puis leur **fusion** en un seul grand syncytium contenant tous leurs noyaux.

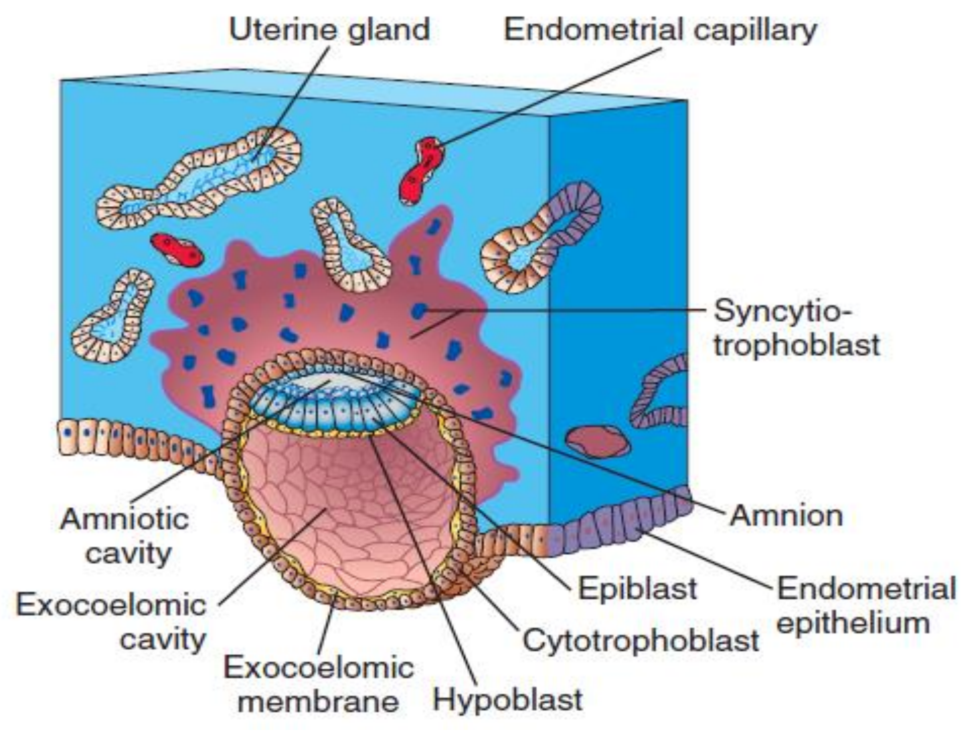
Le syncytiotrophoblaste excrète des **enzymes** responsables de **l'érosion** de l'épithélium utérin et du tissu conjonctif de la couche fonctionnelle de l'endomètre.



Embryon humain au 7éme jour de développement

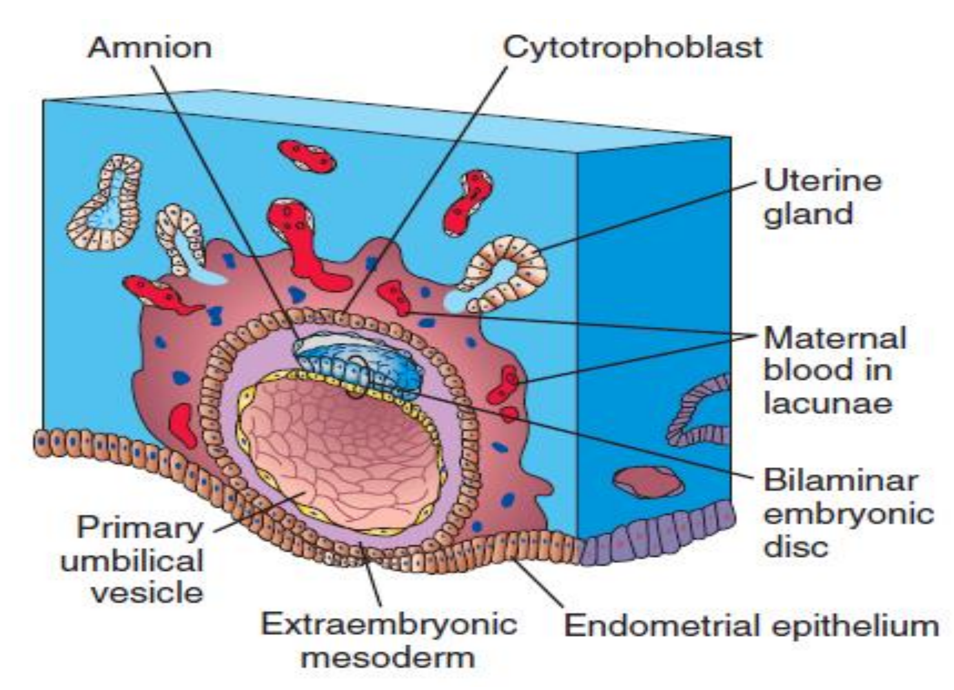
Au cours du 8ème jour du développement embryonnaire, **les 2/3 du blastocyste sont nidés**.

Le trophoblaste se différencie en cytotrophoblaste et en syncytiotrophoblaste au fur et à mesure que le blastocyste s'enfonce dans la couche fonctionnelle de l'endomètre.



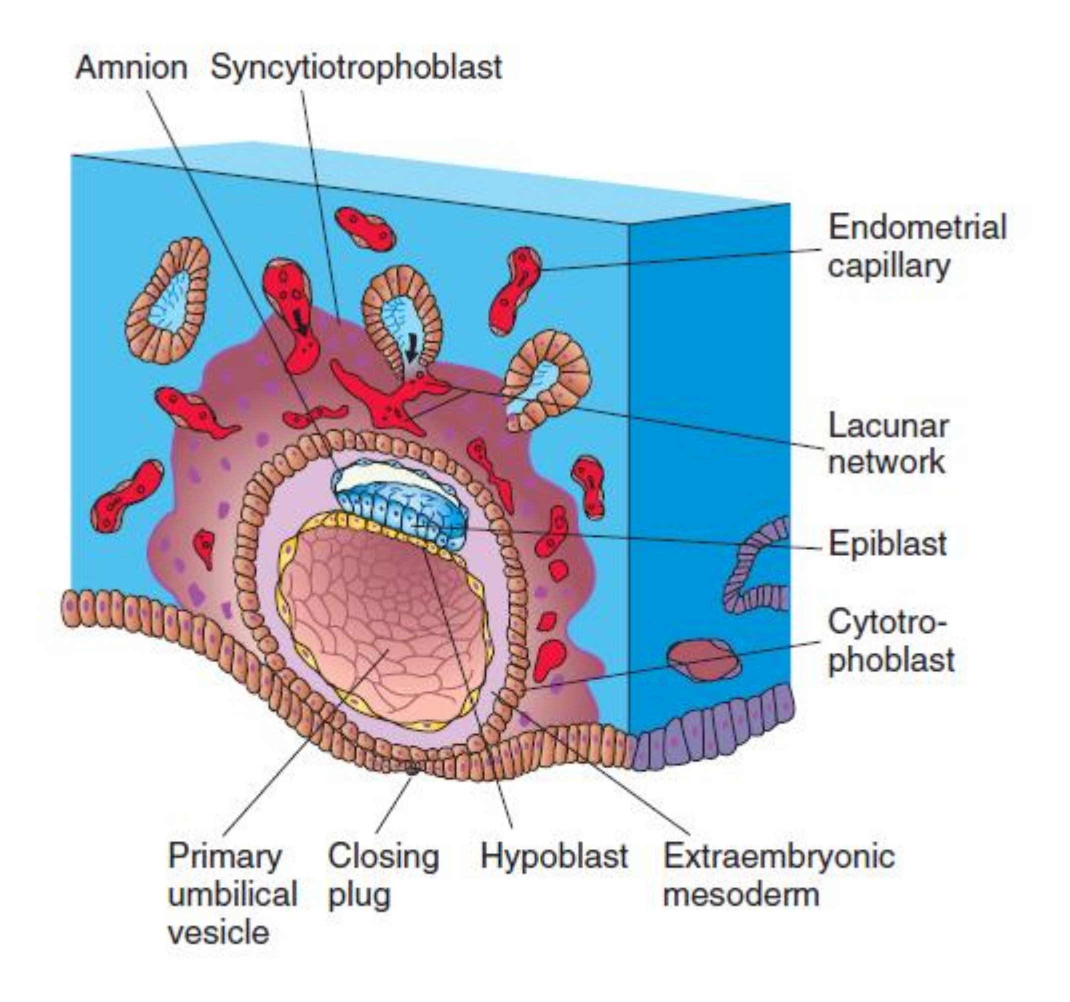
Embryon humain au 8éme jour de développement

À partir du 9ème jour du développement embryonnaire, des lacunes dites syncytiales apparaissent dans le syncytiotrophoblaste. On parle de **stade lacunaire**.



Embryon humain au 9éme jour de développement (remarquez l'apparition des lacunes syncytiotrophoblastiques)

Vers le 10ème jour de la grossesse, le blastocyste est **entièrement nidé**. A ce stade, le blastocyste mesure 0.4 mm en moyenne.



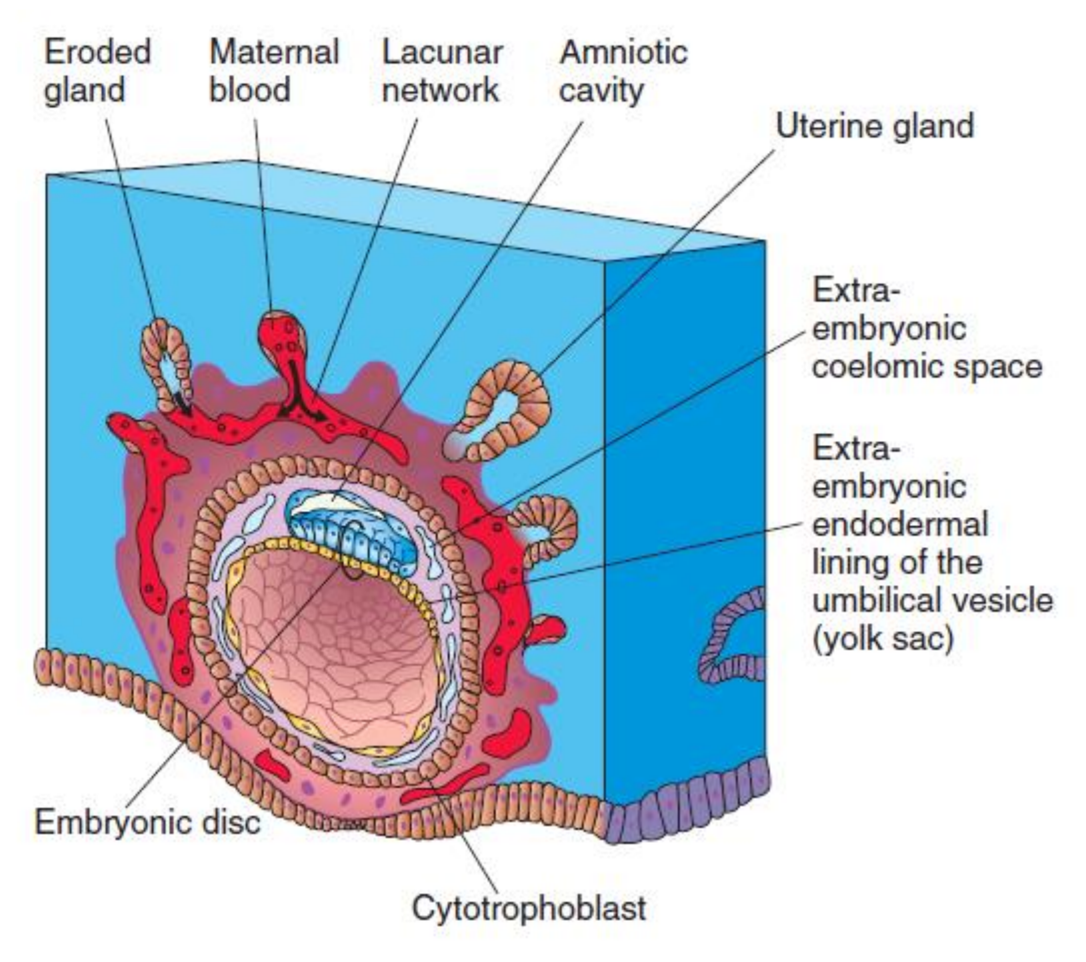
Embryon humain au 10éme jour de développement

Entre les 11ème et 13ème jours du développement embryonnaire, les vaisseaux sanguins maternels de la couche fonctionnelle de l'endomètre s'ouvrent dans les lacunes syncytiales. Elles vont donc déverser leur sang dans ces lacunes.

Ces vaisseaux sont de deux types :

- **Les artérioles sinusoïdes :** où la pression est supérieure à la pression dans les lacunes, le sang va donc passer de ces artérioles vers les lacunes permettant d'apporter des nutriments et de l'O2 de **la maman vers l'embryon.**
- **Les veinules sinusoïdes :** où la pression est inférieure à la pression dans les lacunes, le sang va donc passer des lacunes vers ces veinules permettant l'élimination des déchets et du CO2 de **l'embryon vers la maman.**

Le cytotrophoblaste lui, va changer de forme, il crée des **travées cytotrophoblastiques**, entourées par le syncytiotrophoblaste. L'ensemble s'enfonce dans la lacune syncytiale pleine de sang pour former la **villosité primaire du placenta**.



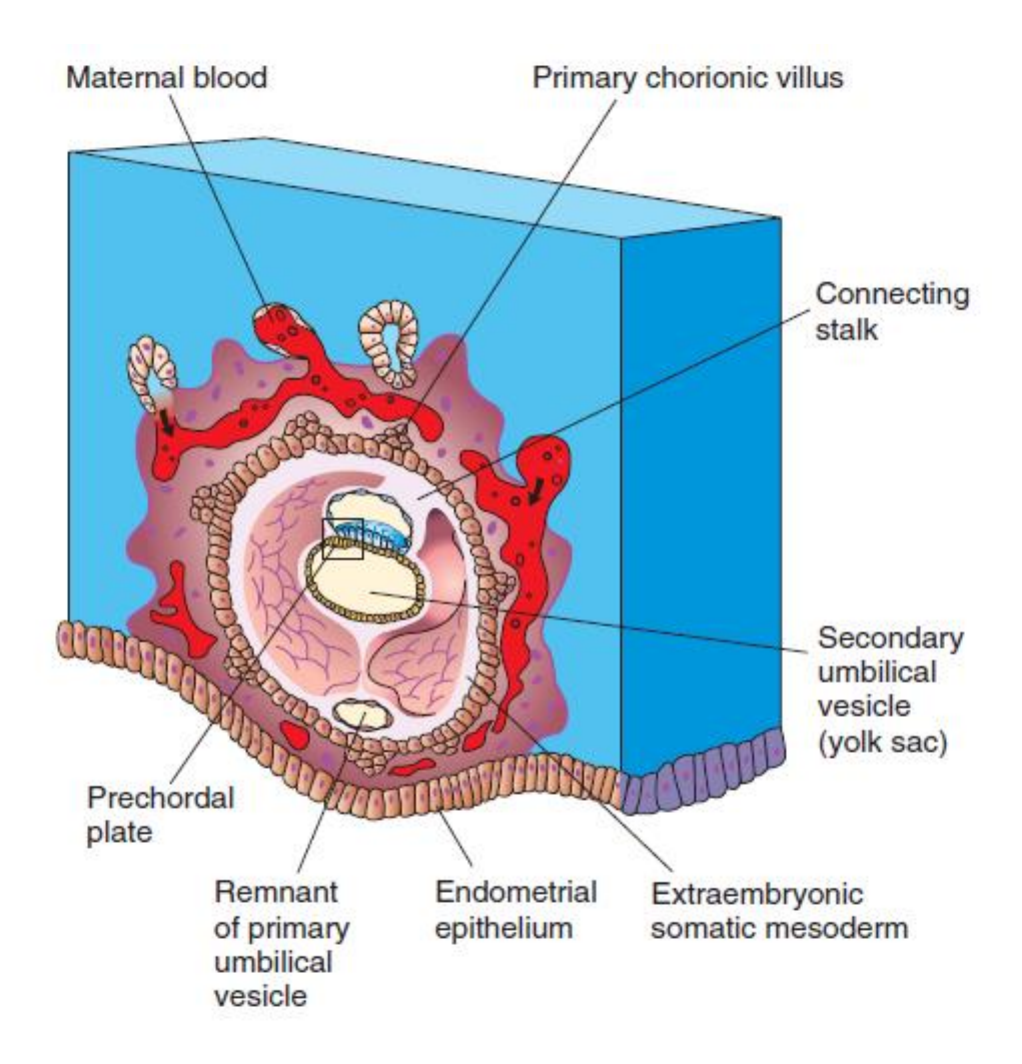
Embryon humain au 12éme jour de développement

Chez certaines femmes, au moment où les lacunes sont envahies par le sang maternel, il peut se produire de légères hémorragies simulant une menstruation. Le sang maternel en se déversant dans les lacunes va sortir vers la cavité utérine à travers la brèche qui n'est pas encore fermée à ce stade.

En effet, le 13éme jour du développement embryonnaire (date approximative de l'afflux du sang maternel) correspond à peu près au 27éme jour du cycle (si la fécondation se fait le jour de l'ovulation à J14) puisque 13 + 14 = 27.

Le 27éme jour correspond presque à la fin du cycle et au début d'un nouveau cycle par des menstruations (puisque la durée moyenne du cycle est de 28 jours).
La femme pourra croire qu'il s'agit de ses règles et qu'elle n'a pas de retard, elle croira donc qu'elle n'est pas enceinte.

Vers le 14ème jour de la grossesse, s'achève la nidation.



Embryon humain au 14éme jour de développement

5- Histoire naturelle de la nidation :

La réceptivité de l'endomètre à l'embryon varie en fonction **du temps** et de **la région** de l'endomètre.

On définit alors la **fenêtre d'implantation** qui est la phase de réceptivité de l'endomètre, qui commence **5 à 6 jours après l'ovulation** et qui dure **3 jours**.

Durant cette phase, l'épithélium endométrial développe des pinopodes (prolongements) qui favorisent l'enchâssement du blastocyste. Il exprime aussi les molécules d'adhésion qui vont se lier aux molécules d'adhésion du blastocyste.

C'est normalement au niveau de la partie supérieure de la paroi postérieure de l'utérus que va se faire l'implantation de l'œuf fécondé à J7 suivant les étapes suivantes :

A- Accolement instable du blastocyste à l'épithélium :

C'est dans un premier temps une simple apposition du blastocyste contre l'épithélium.

B- Accolement stable du blastocyste à l'épithélium utérin :

Les cellules trophoblastiques expriment des **sélectines** qui vont se lier aux **mucines** exprimées par les cellules épithéliales de la couche fonctionnelle de l'endomètre. Ces liaisons sont **faibles.**

Ensuite, les cellules trophoblastiques utiliseront d'autres molécules d'adhésion qui sont les **intégrines** et qui vont se lier à d'autres molécules sur les cellules épithéliales appartenant à la famille des **immunoglobulines.** Ces liaisons sont **fortes et stables.**

C- Echanges moléculaires :

Des échanges moléculaires complexes s'installent entre le blastocyste et l'épithélium utérin à travers des molécules secrétées par les deux :

-Des ligands du récepteur à l'EGF (épithélial growth factor).
-Le LIF (leukemia inhibitor factor) et CSF-1 (colony stimulating factor)
-L'interleukine 11.
-La prostacycline.
-La prostaglandine E2.

D- Invasion de l'endomètre par le blastocyste :

Juste après son accolement à l'épithélium utérin et grâce au syncytiotrophoblaste, le blastocyste entame sa pénétration dans la muqueuse utérine. Cette invasion peut être scindée en 03 stades :

1- Franchissement de l'épithélium utérin par le blastocyste :

Le syncytiotrophoblaste s'infiltre entre les cellules de la muqueuse utérine provoquant leur mort par apoptose et secrétant des enzymes dégradantes, d'où la formation d'une brèche permettant le passage du blastocyste dans le chorion (tissu conjonctif) de la muqueuse utérine.

2- Progression du blastocyste au sein de la matrice extra cellulaire du chorion de la muqueuse utérine :

Au 10eme jour du développement, le blastocyste est entièrement enchâssé dans le chorion de l'endomètre et la brèche utérine est obturée par un bouchon fibrineux.

La progression du blastocyste dans le chorion de l'endomètre accélère la réaction déciduale (les cellules de l'endomètre deviennent polyédriques, se chargent de glycogènes et de lipides, les espaces intercellulaires se remplissent d'œdème).

Les cellules déciduales vont se rapprocher du blastocyste et dégénérer.

Le syncytiotrophoblaste va alors les phagocyter pour utiliser leurs réserves énergétiques dans la nutrition de l'embryon.

3- Pénétration des artérioles spiralées du chorion de la muqueuse utérine par le cytotrophoblaste :

A J10-J12, la brèche épithéliale provisoirement obturée commence à se réparer par prolifération des cellules épithéliales (il y'aura remplacement du bouchon fibrineux par des cellules épithéliales de l'endomètre), l'endomètre retrouvera son intégrité.

A J13, il y' a apparition des villosités primaires, par poussée de cordons de cellules cytotrophoblastiques dans les travées du syncytiotrophoblaste.

II. Pré-gastrulation :

Vers le 7ème jour du développement embryonnaire, le bouton embryonnaire du blastocyste se différencie en un germe didermique représenté par :

Un épiblaste (éctophylle) : c'est un feuillet externe, formé de grandes cellules ;

Un hypoblaste (entophylle) : c'est un feuillet interne, constitué de petites cellules.

- Le germe reste à l'état didermique jusqu'à la **fin du 16ème** jour de la grossesse.

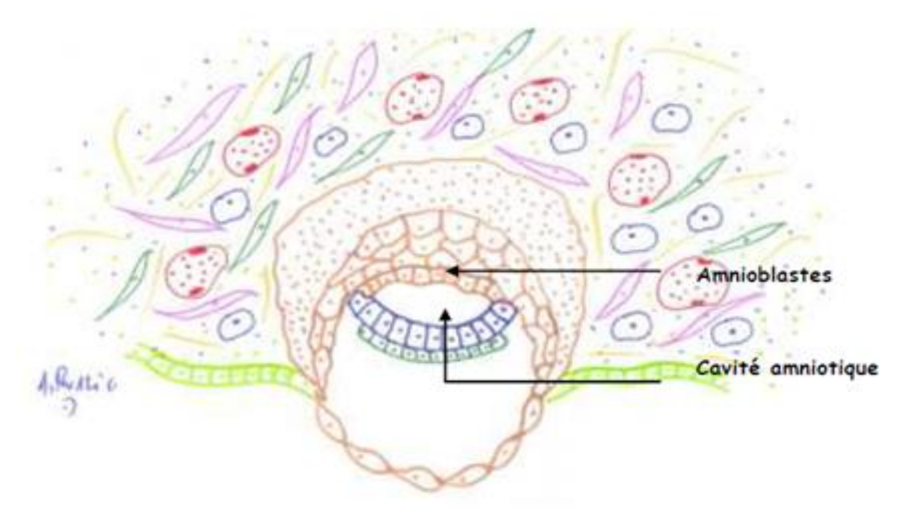


III. Ebauchage des différentes annexes embryonnaires :

1- Ebauchage de l'amnios :

Au 8ème jour, une cavité se creuse entre l'épiblaste et le cytotrophoblaste : c'est **la cavité amniotique.**

Son toit et ses flancs (ses cotés) sont délimités par les cellules cytotrophoblastiques qui **se différencient** en **amnioblastes**.
Le plancher de la cavité amniotique est représenté par **l'épiblaste.**
Les **amnioblastes** adjacentes forment une membrane appelée **amnios**.

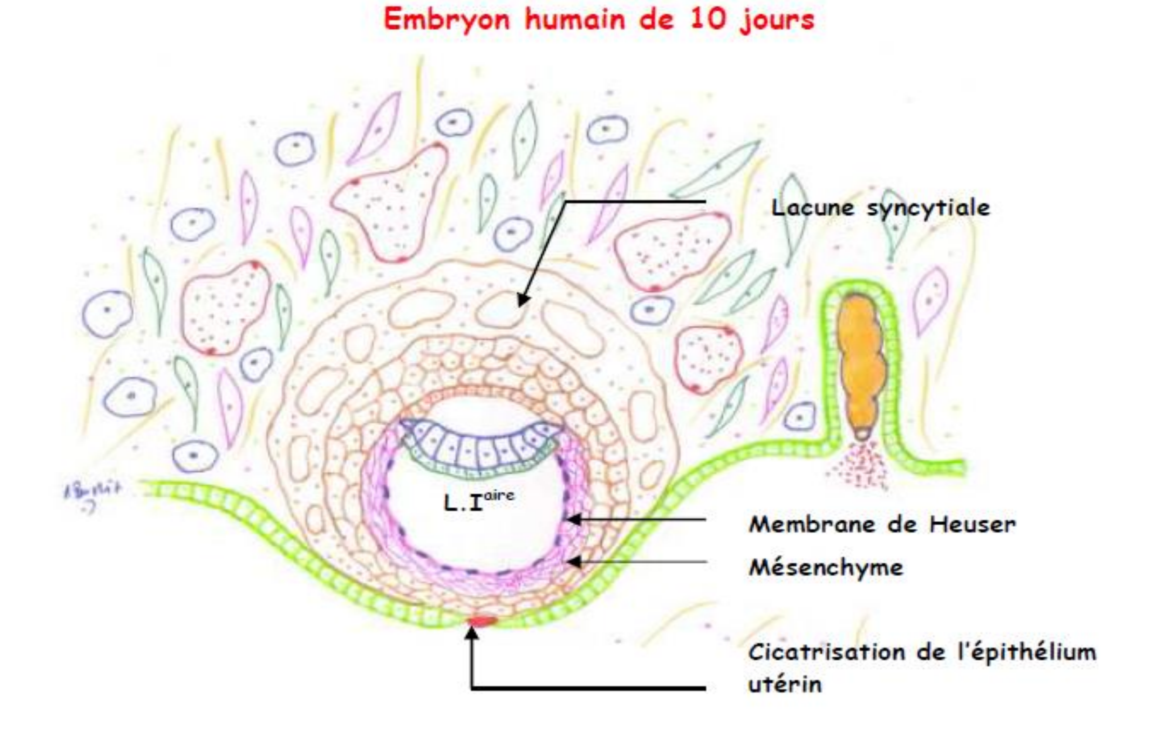


Ebauchage de l'amnios

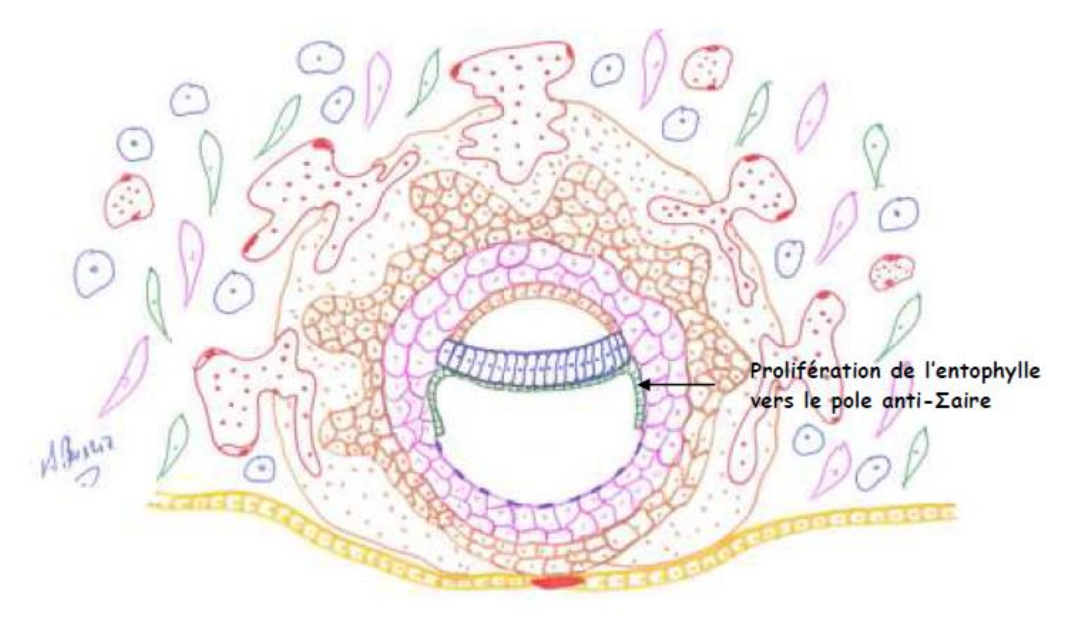
2- Ebauchage du mésenchyme :

Vers le 10ème jour du développement embryonnaire, les cellules cytotrophoblastiques qui tapissent la cavité blastocystique, se différencient en **cellules mésenchymateuses** étoilées et anastomosées entre elles, formant ainsi une nappe de cellules dite **membrane de Heuser**.

À partir du 13ème jour de la grossesse, le mésenchyme prolifère et s'insinue entre les amnioblastes et le cytotrophoblaste. Ce mésenchyme est dit **extra-embryonnaire,** car il est situé en dehors de l'embryon représenté à ce stade par le disque didermique.



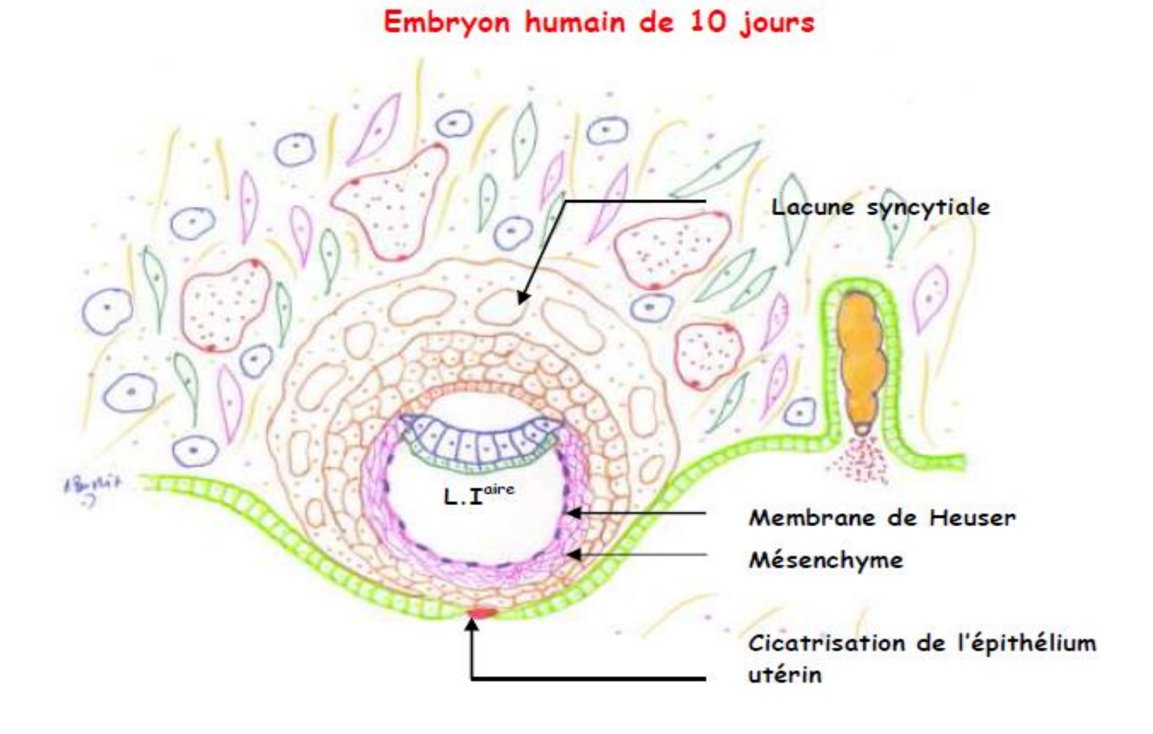
Ebauchage du mésenchyme (1)



Ebauchage du mésenchyme (2)

3- Ebauchage du lecithocèle (vésicule vitelline) :

A partir du 10éme jour, La cavité blastocystique porte le nom de **lecithocèle primaire (ou vésicule vitelline primaire).**
Elle est délimitée respectivement dans sa partie supérieure par l'hypoblaste et dans le reste de sa structure par la membrane de de Heuser.

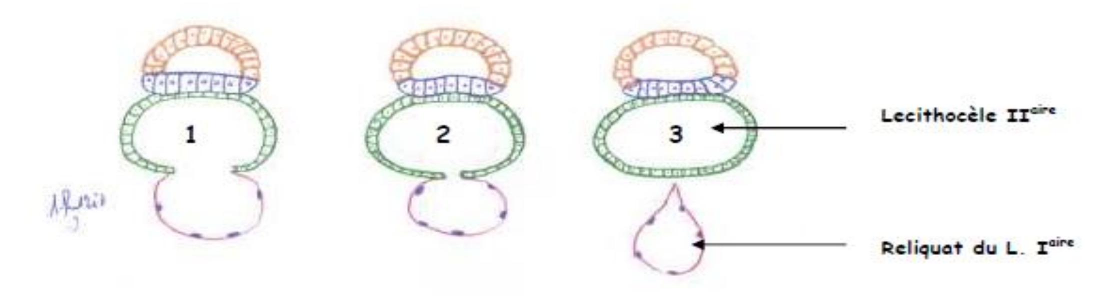


Ebauchage du lecithocèle (vésicule vitelline) (1)

Vers le 13ème jour, l'hypoblaste prolifère vers le pole anti-embryonnaire en repoussant la membrane de Heuser (le pole anti-embryonnaire est le pole situé le plus loin du disque didermique, il est proche de la cavité utérine et c'est la dernière partie qui s'implante dans la paroi).

Ensuite, les deux bouts de l'hypoblaste se soudent. Ceci provoque **l'étranglement** du lecithocèle primaire en deux cavités : l'une grande et entièrement délimitée par les cellules hypoblastiques ; c'est le **lecithocèle secondaire (ou vésicule vitelline secondaire)**.

L'autre petite et entièrement revêtue par les cellules de la membrane de Heuser ; c'est le **reliquat du lecithocèle primaire**.



1 : prolifération des 2 bouts de l'entophylle, 2 : rapprochement des 2 bouts, 3 : soudure des deux bouts

Ebauchage du lecithocèle (vésicule vitelline) (2)

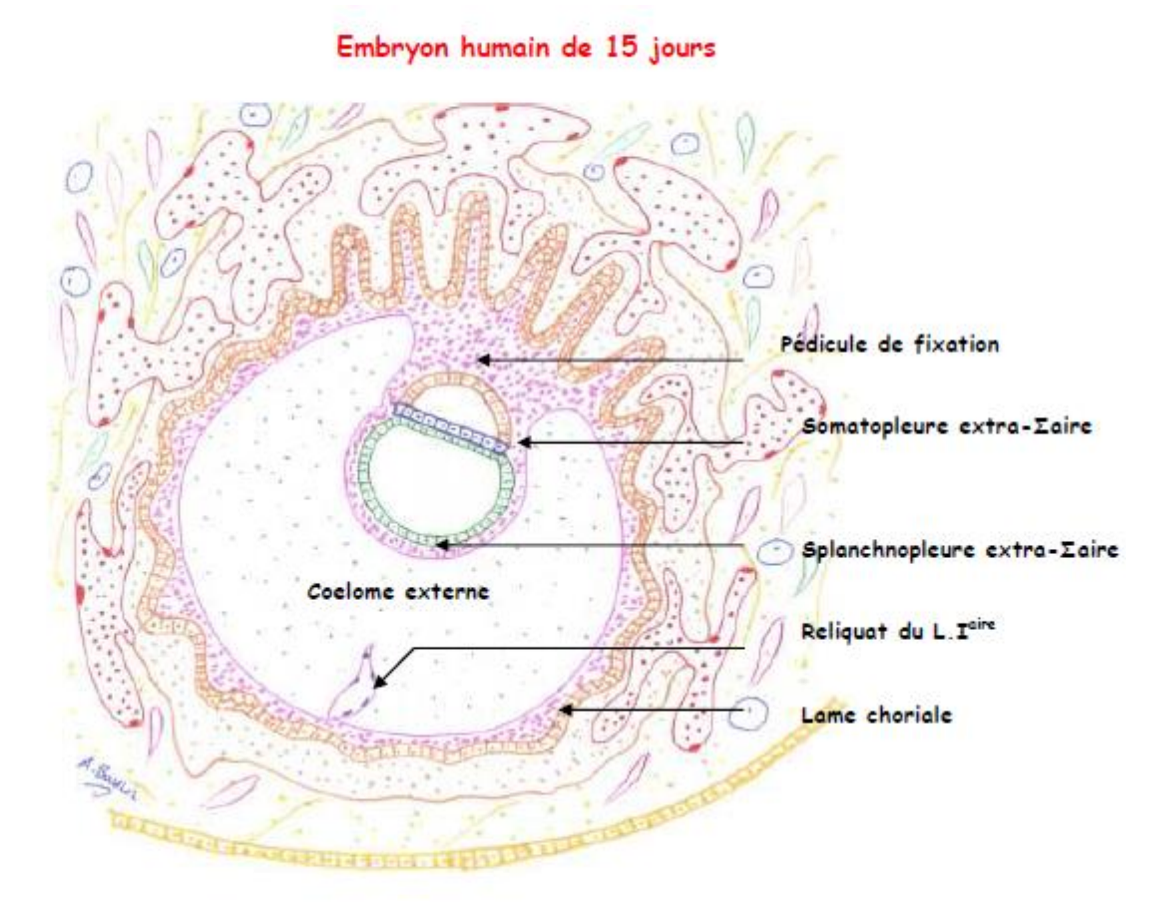
4- Ebauchage du cœlome externe (extra-embryonnaire) et condensation du mésenchyme :

Vers le 15ème jour, les cellules du **mésenchyme** se condensent en lames appliquées contre le lecithocèle secondaire et les amnioblastes d'une part et le cytotrophoblaste d'autre part libérant ainsi, une grande cavité dite le cœlome externe, rempli de liquide cœlomique.

Les lames issues de la condensation du mésenchyme sont :

- **La lame choriale :** c'est le mésenchyme plaqué contre la face interne du cytotrophoblaste.
- **Le pédicule de fixation :** c'est le mésenchyme compris entre le toit de la cavité amniotique et le cytotrophoblaste.
- **La splanchnopleure extra-embryonnaire :** c'est le mésenchyme plaqué contre la face externe de la paroi du lecithocèle secondaire.

- **La somatopleure extra-embryonnaire :** c'est le mésenchyme plaqué contre les flancs de la cavité amniotique



Ebauchage du cœlome externe

IV. Conclusion :

À la fin de la période de pré-gastrulation (2ème semaine), la plaque embryonnaire didermique est comprise entre deux cavités : la cavité amniotique, en regard de l'éctophylle, et le lecithocèle secondaire, en regard de l'entophylle. L'ensemble de ses formations est plongé dans la cavité cœlomique, remplie de liquide.

Le pédicule de fixation, qui maintient le germe à l'ébauche du placenta, constitue la première ébauche du cordon ombilical.

A la fin de la 2eme semaine, la nidation achevée, l'œuf ne mesure que 2.5mm de diamètre avec la structure sus-décrite.

L'œuf durant cette phase de la grossesse est très vulnérable, 75% des grossesses perdues sont dues aux défauts d'implantation.

A la 2eme semaine du développement embryonnaire, il n y a aucun signe clinique même présomptif de grossesse.

Seul le dosage de hCG dans le plasma sanguin maternel, 8 à 9 jours après le pic de LH pourrait révéler la grossesse. (Mais n'est pas de pratique courante).

Dès la 2éme semaine, le syncytiotrophoblaste commence déjà à synthétiser l'hormone hCG.

Cette hormone favorise le maintien et la survie du corps jaune qui devient alors gestatif, et persiste tout le premier trimestre de la grossesse pour favoriser son maintien et sa stabilité par les hormones qu'il secrète. À partir du 2éme trimestre, il sera relayé par le placenta.

La 2éme semaine du développement embryonnaire est caractérisée par la **loi des deux :**

Le trophoblaste donne **deux couches :** cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste.

L'embryoblaste donne **deux couches :** l'épiblaste et l'hypoblaste.

Il y'a **deux cavités** au contact de l'embryon didermique : le lecithocele secondaire et la cavité amniotique (mais attention l'embryon comprend au total trois cavités, rappelez-vous de la cavité cœlomique).

Le mésenchyme extra embryonnaire donne **deux principaux feuillets** (même s'il y'a d'autres) : La splanchnopleure extra-embryonnaire et la somatopleure extra-embryonnaire.

Troisième semaine du développement embryonnaire

La troisième semaine représente la deuxième étape de la morphogenèse primaire : c'est la gastrulation.

Elle se déroule entre les **16ème et 22ème** jours et comprend plusieurs phénomènes importants :

- La mise en place d'un germe tri-dermique à partir d'un germe didermique.
- La formation de la notochorde.
- La formation de l'allantoïde.
- Le début de la neurulation (tout le phénomène de la neurulation sera traité dans le chapitre sur la 4éme semaine du développement embryonnaire).

I. Changement de forme et formation de la plaque préchordale :

Vers le 16ème jour, le disque embryonnaire didermique présente les caractéristiques qui suivent :

- Une augmentation de taille.
- un changement de forme pour devenir ovalaire, avec une région céphalique plus large que la région caudale.
- un épaississement de l'épiblaste dans sa région postérieure (caudale).
- Un pincement ponctuel de l'épiblaste dans la région céphalique (apparition d'une petite dépression arrondie), qui correspond à la **plaque préchordale.**
- La plaque préchordale est une région où l'hypoblaste et l'épiblaste sont très accolés l'un à l'autre. Elle est située à l'extrémité céphalique de l'embryon.
- Elle correspond à l'ébauche de l'extrémité céphalique de l'organisme : structures de la tête et du cou, système nerveux centrale …etc.

II. Formation de l'allantoïde :

Vers le 16ème jour du développement embryonnaire, en arrière de la plaque embryonnaire, apparaît un diverticule allantoïdien sous forme d'une évagination du toit du lecithocèle secondaire qui s'enfonce dans le pédicule de fixation.

Le toit du lécithocele va émettre un prolongement (il va s'évaginer). Ce prolongement va rentrer dans le pédicule de fixation.

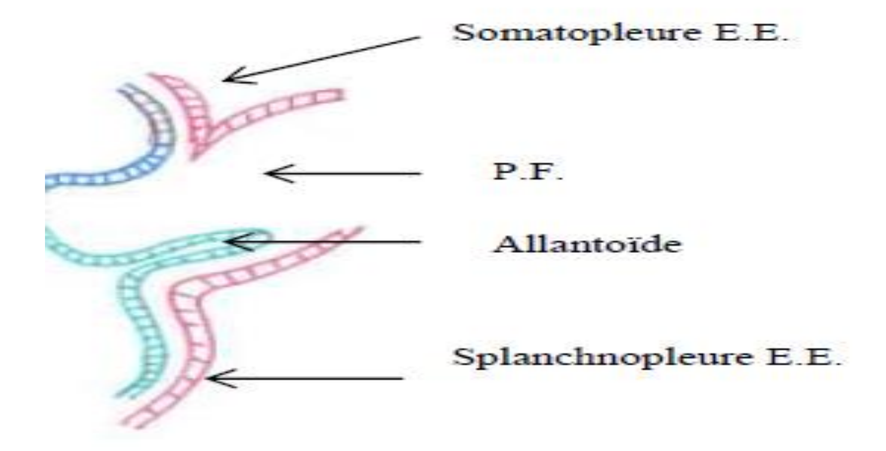
Rappelons que le toit du lecithocele secondaire (comme toute la paroi de ce lecithocele) est constitué de **cellule hypoblastiques.**

L'allantoïde sera donc aussi constituée de cellules hypoblastiques.

L'hypoblaste est donc à l'origine de la **vésicule vitelline** (lecithocele secondaire) et de **l'allantoïde.**

La vésicule vitelline et l'allantoïde constitueront **l'entoblaste extra-embryonnaire** (voir plus loin).

On dira donc que l'entoblaste extra-embryonnaire dérive de l'hypoblaste.



Devenir de l'allantoïde :

- Chez les vértébrés bas, l'allantoïde sert de reservoir des produits d'excretion rénale.
- Chez l'étre humain, il persiste à l'état rudimentaire et ne se développe pas en organe mature.
- Il peut cependant etre impliqué dans des malformations touchant la vessie.

III. Formation de la ligne primitive et du nœud de Hensen :

Vers le 16ème jour du développement embryonnaire, se dessine, dans la région postérieure de l'épiblaste, **une surélévation** (épaississement) linéaire, **longitudinale** et **médiane** : c'est la **ligne primitive.**

La ligne primitive est le résultat de multiplications de cellules de l'épiblaste puis leur migration vers **la ligne médiane.**

La ligne primitive croît en direction crâniale (vers l'avant) par arrivée de nouvelles cellules qui s'ajoutent à cette ligne, jusqu'à ce que la ligne atteigne le centre de l'épiblaste, où elle s'arrête vers le **17ème jour** du développement embryonnaire.

Au point d'arrêt de la ligne primitive va se constituer une autre **surélévation arrondie** : le **nœud primitif** ou **nœud de Hensen.**

Tout au long de la formation de la ligne primitive et du noeud primitif, se crée **un sillon primitif** et **un puit primitif.**

Le sillon primitif est une depression étroite et longitudinale qui s'établit le long de la ligne primitive en son centre.

Le puit primitif est une depression qui s'établit au centre du noeud primitif et qui est en communication avec la ligne primitive.

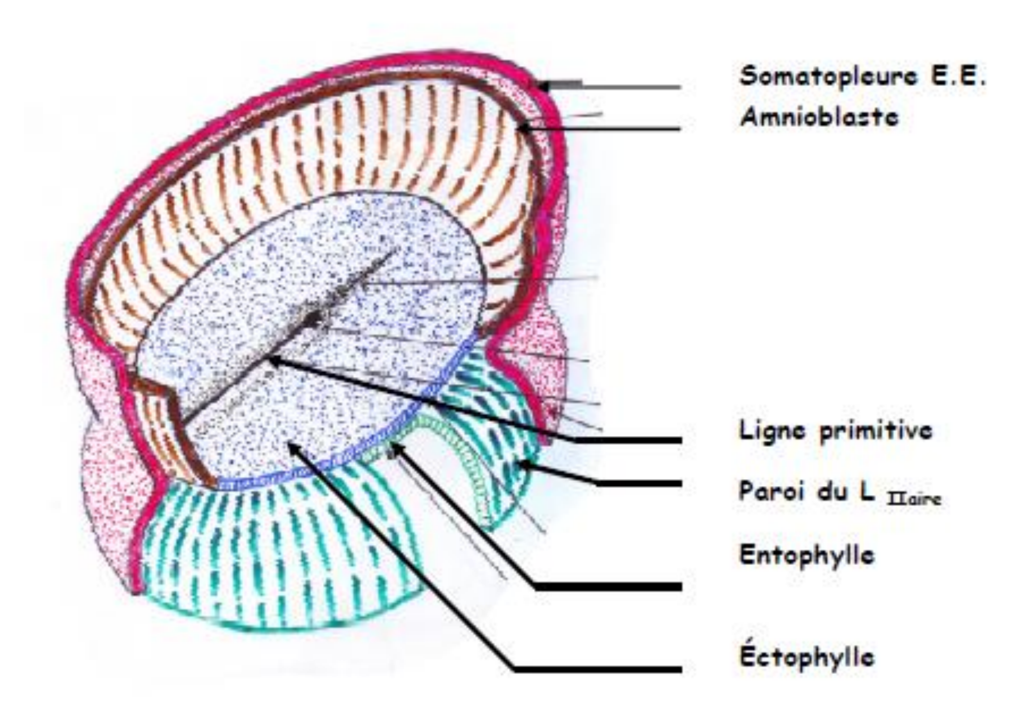
La ligne primitive et le puit primitif résultent de **l'invagination** (movement vers l'interieur et vers le bas) de cellules de l'épiblaste respectivement dans la ligne primitive et dans le puis primitif :

- Des cellules épiblastiques vont migrer jusqu'à la ligne primitive pour entrer à l'interieur de cette ligne, ce mouvement vers l'interieur et vers le bas, va creuser la ligne primitive et établir le sillon primitif en son sein.
- Des cellules épiblastiques vont migrer jusqu'au noeud primitif pour enter à l'interieur de ce noeud, ce movement vers l'intérieur et vers le bas va creuser le noeud primitif et établir un puit primitif en son sein.

Les mouvements cellulaires sont accompagnés de la disparition de quelques cellules qui occupaient auparavent la ligne et le puit primitifs et qui les fermaient.

La disparition de ces cellules va ouvrir la ligne et le noeud primitifs, ce qui permet d'y créer réellement un vrai sillon et un vrai puit respectivement.

Le sillon et le puit primitifs sont donc des “vides”, ils constituent des points de passage qui permettront aux cellules épiblastiques de passer librement pour former les prochaines structures de l'embryon.



Ligne primitive creusée par un sillion, se terminant par un noeud primitif creusé par un puit, chez un embryon de 16 jours

IV. Mise en place du disque embryonnaire tri-dermique :

Comprend la mise en place de **l'ectoblaste, mésoblaste,** et **entoblaste** intra-embryonnaires.

Ces trois futurs feuillets sont tous formés à partir des cellules épiblastiques.

Les cellules de la ligne primitive et du nœud primitif vont secréter des molécules de signalisation dont les **FGF-8.**

Ces molécules vont diffuser latéralement vers toutes les cellules épiblastiques.

Elles ont trois principaux rôles :

- Rôle de facteur de croissance : elles vont activer la multiplication des cellules épiblastiques.
- Rôle chimiotactique : elles vont attirer les cellules épiblastiques vers le sillon et le puit primitifs.

- Rôle inhibiteur de l'adhésion cellulaire : elles vont inhiber l'expression des molécules d'adhésion (E-cadhérines) par les cellules épiblastiques pour les empêcher de se lier les unes aux autres, favorisant ainsi leur libération et leur migration.

Les cellules épiblastiques activées vont commencer à migrer de l'épiblaste à travers le sillon et le puit primitifs.

En fonction de **leur origine** et du **moment** de leur **invagination**, les cellules de l'épiblaste auront des **« potentialités »** : chaque type de cellules épiblastiques donnera une partie spécifique du prochain embryon.

Les cellules épiblastiques vont donc (selon leur origine et le moment de leur migration) se diriger dans différentes directions, selon la partie qu'elles seront responsables de créer.

1- Mise en place de l'entoblaste intra-embryonnaire :

Les premières cellules migrant à travers le puit et le sillon primitifs sont des cellules à **potentialité entoblastique**. Elles traversent le sillon primitif et **envahissent l'hypoblaste**, en avançant latéralement et vers l'avant.

Elles déplacent les cellules de ce dernier pour le remplacer finalement par une couche d'**entoblaste définitif** (à l'origine de l'épithélium du futur intestin et de ses dérivés).

Les cellules hypoblastiques quant à elles, vont dégénérer et disparaitre.

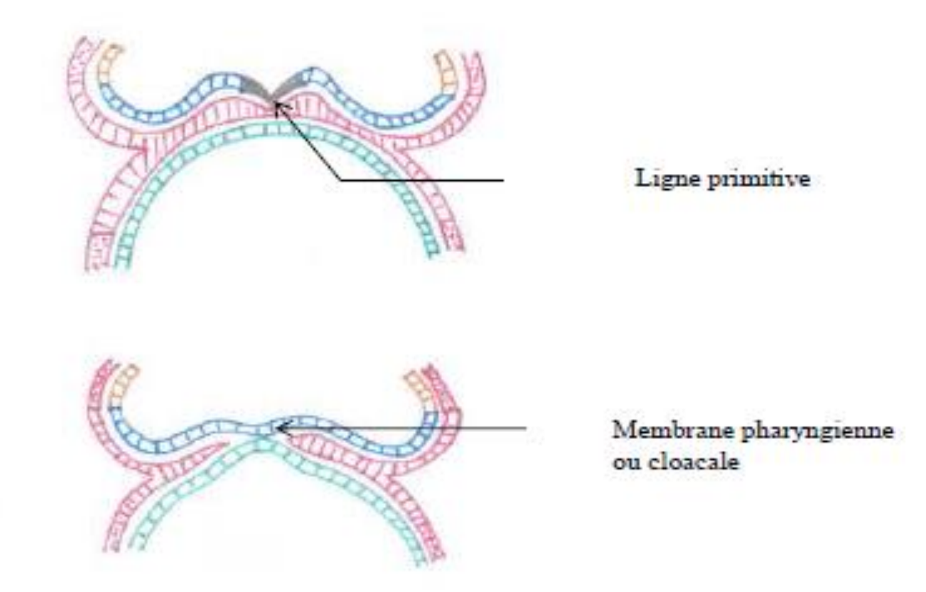
2- Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire :

Entre les 17ème et 18ème jours de la grossesse, toutes les cellules **epiblastiques à potentialité mésoblastique** pénètrent en profondeur, à travers le sillon primitif.

Elles s'insinuent en nappe entre l'épiblaste (qui va devenir ectoblaste) et l'entoblaste qui vient de se créer, en avançant aussi latéralement et vers l'avant.

Cependant, les cellules n'atteignent pas trois régions où le mésoblaste ne sera pas établi :

- **La plaque préchordale et la membrane pharyngienne** (qui est située juste en avant de la plaque préchordale et qui constitue la première ébauche de la bouche).
- **La membrane cloacale** (qui constitue la première ébauche de l'anus).
- **L'axe médian de l'embryon en avant du nœud primitif**, cette région sera occupée par la notochorde.



Contact étroit entre l'épiblaste et l'entoblaste au niveaux des membranes pharyngienne et cloacale.

Au niveau des deux premières régions, il n'y a pas de mise en place du mésoblaste et les deux feuillets (épiblaste et hypoblaste) demeurent en contact (restent intimement accolés et ne laissent pas les cellules s'insinuer entre eux).

Au niveau de la troisième région (axe longitudinal de l'embryon en avant du nœud primitif), il n'y a pas de mise en place de mésoblaste mais l'épiblaste et l'hypoblaste ne seront pas accolés, il y'aura une nouvelle structure différente du mésoblaste qui prendra place : il s'agit de la notochorde.

Attention ! :

La plaque préchordale est située entre l'épiblaste et l'hypoblaste dans la région comprise entre l'extrémité antérieure de la notochorde et la membrane pharyngienne.

Selon certaines sources : cette région ne comprend pas de cellules migratrices et à son niveau l'épiblaste et l'hypoblaste seront intimement accolés. C'est ce qu'on a mentionné au début de ce chapitre.

Cependant, selon d'autres sources, cette région est occupée par des cellules migratrices tout comme le mésoblaste et la notochorde.

Elle serait dans ce cas dérivée des premiéres cellules ayant migré vers l'avant (vers l'extrémité céphalique) à partir du puit primitif (creusé dans le noeud primitif).

Dans les deux situations, elle reste un endroit dépourvu de mésoblaste et impliqué dans l'ébauchage de l'extrémité céphalique de l'organisme.

Vous remarquerez qu'au niveau de vos lèvres il y'a la rencontre de la peau (située en dehors) et de la muqueuse buccale (située en dedans).

La peau dérive de **l'ectoblaste** et la muqueuse buccale de **l'entoblaste**, elles se rencontrent justement au niveau de l'ouverture buccale dont l'origine était la membrane pharyngienne où l'ectoblaste et l'entoblaste étaient intimement liés.

La ligne primitive étant située juste dans la moitié postérieure (caudale) de l'embryon (puisqu'elle apparait à l'extrémité caudale puis avance pour s'arrêter au centre de l'embryon), elle va jouer un rôle dans le changement de forme de l'embryon :

- Dans la partie caudale de l'embryon, les cellules se multiplient puis quittent l'épiblaste vers l'entoblaste et le mésoblaste. Il y'aura donc gain et perte de cellules en même temps.
- Dans la partie céphalique (antérieure) de l'embryon, l'épiblaste ne perd pas beaucoup de cellules, car ses cellules ne migrent pas beaucoup vers le sillon primitif (qui s'est arrêté au centre et qui est donc loin de la partie céphalique).
- Son entoblaste et son mésoblaste seront créé par des cellules ayant migré dans la moitié caudale et qui vont avancer latéralement et vers l'avant pour élargir la moitié céphalique de l'embryon.
- La moitié céphalique de l'embryon va donc **gagner plus de cellules qu'elle n'en perd,** ce qui est responsable de l'augmentation de sa largeur, d'où le nouvel aspect ovalaire de l'embryon (plus large en avant qu'en arrière).

3- Mise en place de l'ectoblaste intra-embryonnaire :

Après migration des cellules à potentialité mésoblastique, chordale et entoblastique, les cellules épiblastiques restantes formeront **l'ectoblaste.**

Au cours du phénomène de la gastrulation, L'épiblaste sera donc à l'origine des trois couches cellulaires de l'embryon tri-dermique :

- l'ectoblaste
- le mésoblaste
- l'entoblaste définitif

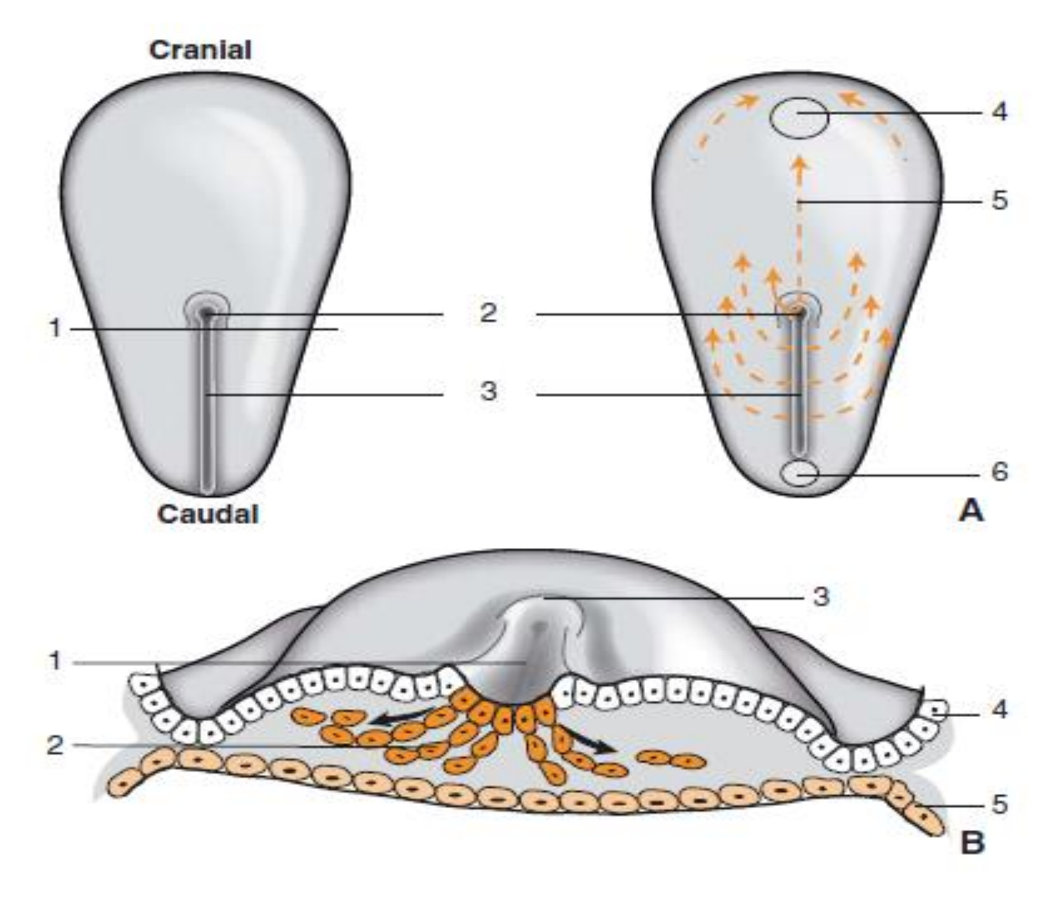
Ces trois feuillets donneront tous les tissus de l'organisme.

Lors de la gastrulation, les cellules épiblastiques qui migrent en premier vont se diriger vers la partie céphalique de l'embryon (comme mentionné précédemment) puisque à chaque fois qu'une cellule migre, elle se dirigera latéralement et en avant vers l'extrémité céphalique de l'embryon.

La partie caudale recevra les dernières cellules migratrices.

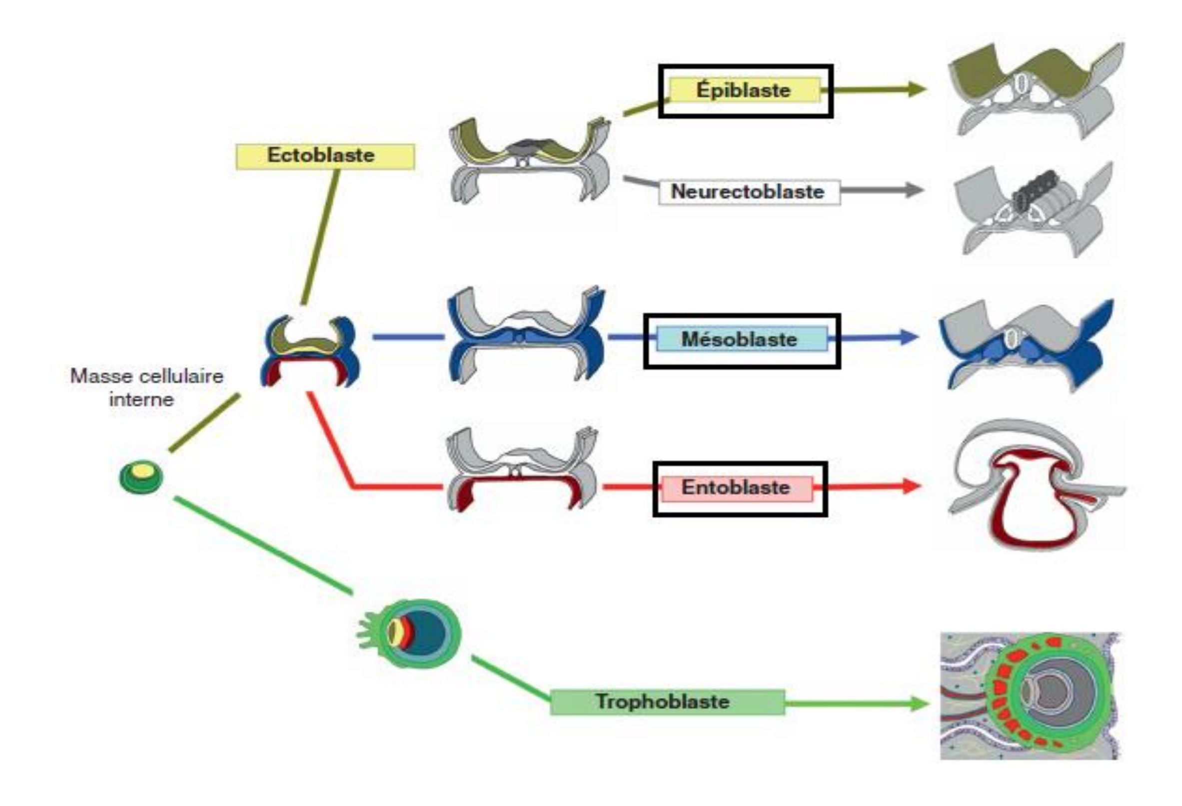
Pour cette raison, la différenciation des cellules migratrices **commence dans la partie céphalique avant la partie caudale** de l'embryon.

On dira que la différenciation cellulaire de l'embryon tri-dermique se fait dans un ordre **« céphalo-caudal »** (partie céphalique avant celle caudale).



A. Vue dorsale du disque embryonnaire. Les flèches représentent l'aspect en « chandelier » des courants migratoires. 1. Niveau de la coupe B transversale ;
2. nœud de Hensen ; 3. ligne primitive ; 4. membrane pharyngienne ; 5. processus chordal ; 6. membrane cloacale.
B. Coupe transversale du disque embryonnaire (les flèches indiquent les courants d'ingression). 1. Ligne primitive ; 2. ingression des cellules mésodermiques ; 3. nœud de Hensen ; 4. ectoderme ; 5. endoderme.

Flux cellulaires lors de la gastrulation



Mise en place d'un embryon tri-dermique

V. Mise en place de la notochorde (matériel chordal) :

La mise en place de la notochorde passe par plusieurs stades :

- Le stade canal chordal.
- Le stade canal chordal fissuré.
- Le stade de gouttière chordale renversée.
- Le stade de plaque chordale.
- Le stade de tige chordale pleine.

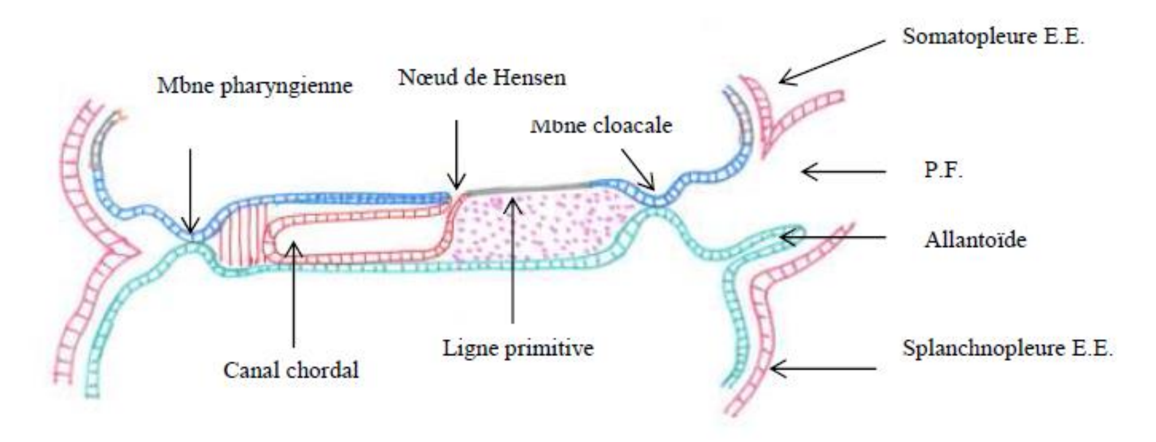
1- Stade canal chordal :

Entre les 17ème et 18ème jours du développement embryonnaire, **toutes les cellules epiblastiques à potentialité chordale** s'enfoncent, à travers le nœud de Hensen, obliquement et axialement vers la membrane pharyngienne (elles vont en bas et en avant) tout en s'organisant en un canal chordal.

Le plancher de ce canal repose sur l'entoblaste, ses flancs se trouvent en contact avec le mésoblaste intra-embryonnaire et son toit est collé contre la face interne de l'ectoblaste.

En avant, le canal chordal s'arrête au contact de la plaque préchordale.

Coupe sagittale d'1 embryon humain de 18 jours



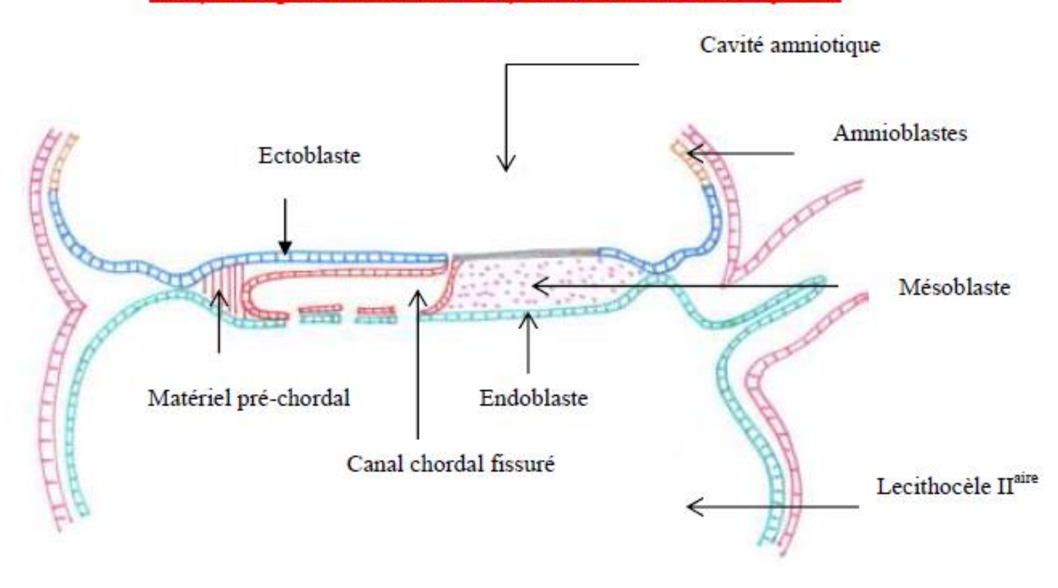
2- Stade canal chordal fissuré :

Vers le 19ème jour du développement embryonnaire, des fissurations longitudinales surviennent le long de la ligne de soudure entre l'entoblaste et le canal chordal.

Suite à ce phénomène, Il y'aura une communication entre la cavité amniotique et la vésicule vitelline, cette communication (établie grâce au puit primitif et aux fissurations de l'entoblaste et du canal chordal) porte le nom de **canal neuro-entérique.**

Le liquide amniotique passe vers le lecithocèle secondaire par l'intermédiaire du canal neuro-entérique.

Coupe sagittale d'1 embryon humain de 19 jours

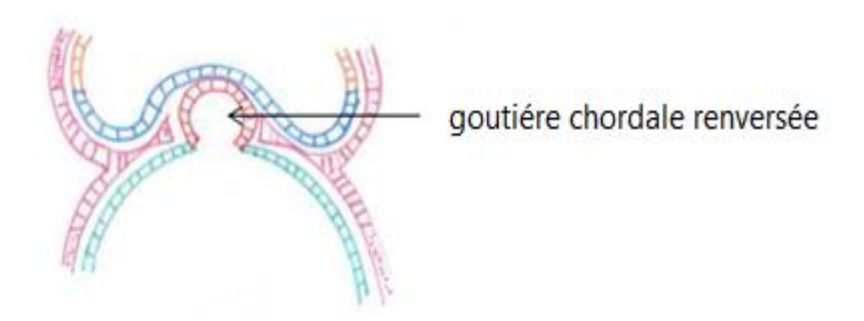


3- Stade gouttière chordale renversée :

Vers le 20ème jour, les fissurations intéressant à la fois l'entoblaste et le plancher du canal chordal fissuré se sont étendues à toute la longueur de ce dernier, le matériel chordal a pris temporairement la forme d'une gouttière renversée.

La ligne primitive régresse et le nœud de Hensen a reculé pour se transformer en un **canal de Lieberkühn.**

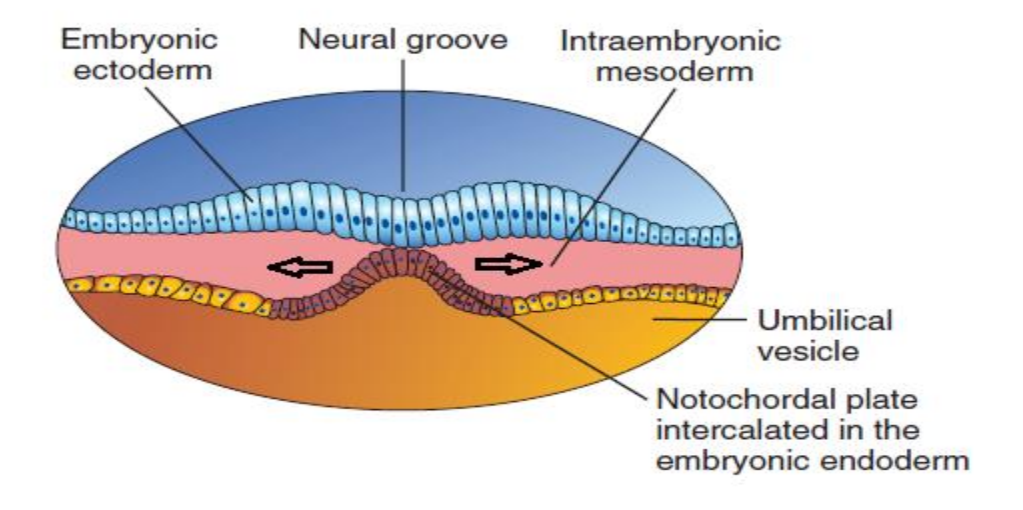
A mesure que recule la ligne primitive, la gouttière chordale renversée s'enfonce de plus en plus d'avant en arrière.



4- Stade plaque chordale :

Vers le vingt et unième (21ème) jour de la grossesse, la gouttière chordale renversée s'étale sous forme d'une plaque allongée : **c'est la plaque chordale.**

Elle occupe la région médiane du toit du lecithocèle secondaire, tout en maintenant sa continuité avec l'entoblaste.



5- Stade tige chordale pleine ou dorsale (notochorde définitive) :

Vers le 22ème jour, les cellules de la plaque chordale se multiplient activement.

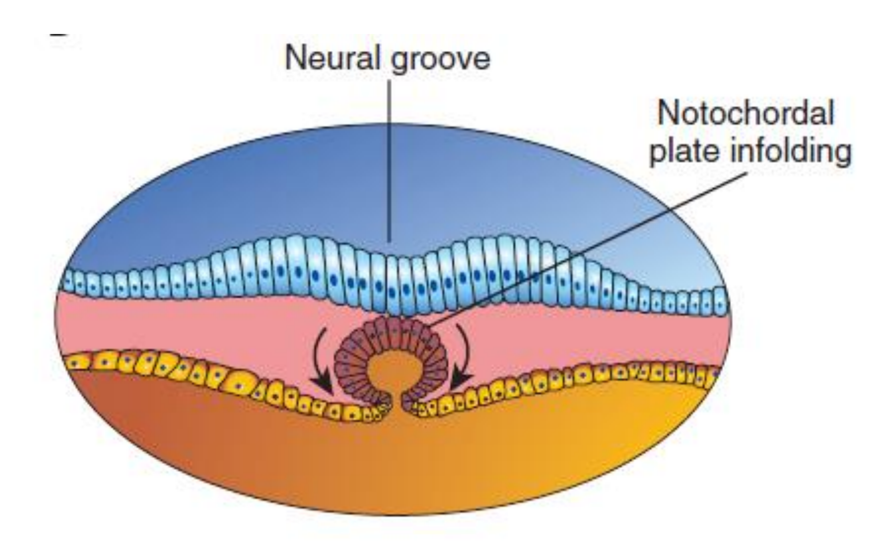
La plaque chordale se détache de l'entoblaste et s'enroule sur elle-même autour d'un axe longitudinal pour former la tige chordale.

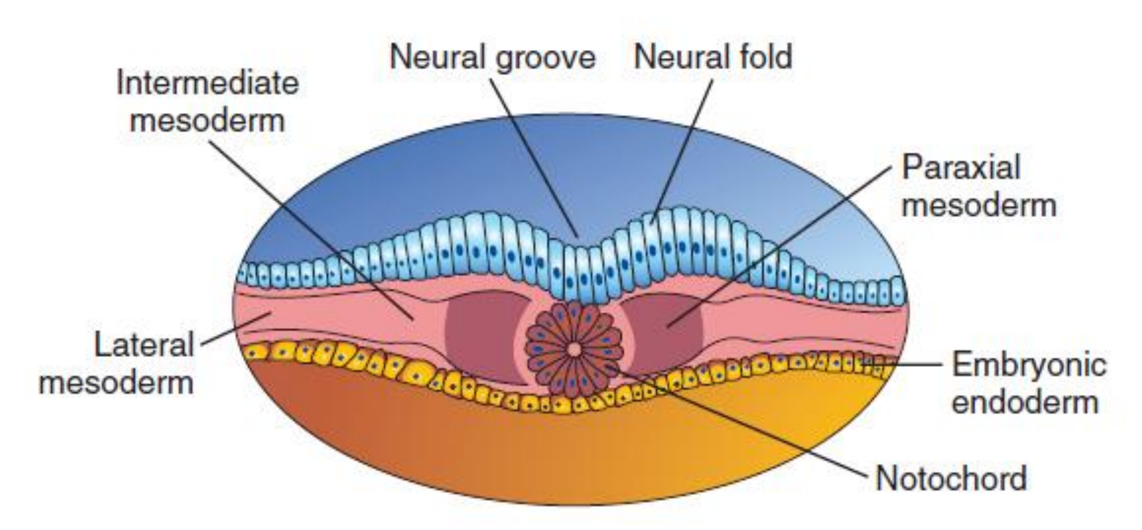
A mesure que se détache la plaque chordale, l'entoblaste rétablit sa continuité.

A la fin de la gastrulation, la tige chordale dorsale occupe l'axe de l'embryon compris entre les deux membranes pharyngienne et cloacale.

La gastrulation s'achève **vers le 22ème jour** par la mise en place de la tige chordale.

Entre le canal chordal et la membrane pharyngienne, se situe le matériel pré-chordal.





6- Devenir de la notochorde :

Elle est vouée à disparaître, mais joue un rôle primordial dans l'**induction de l'ectoblaste** sus-jacent qui se différencie en **neuro-ectoblaste** formant la plaque neurale (voir cours sur la 4éme semaine du développement embryonnaire).

Elle est aussi impliquée dans l'induction de la formation des **corps vertébraux**.

En outre, elle serait à l'origine du **nucleus pulposus** (partie centrale du disque intervertébral situé entre une vertèbre et une autre).

Attention !

La tige chordale et le matériel préchordal sont considérés par certains auteurs comme étant des structures mésoblastiques, rigoureusement elles ne le sont pas, mais vous retrouverez cette information comme proposition dans des QCMs, il faut la considérer juste.

7- Devenir de la ligne primitive :

La ligne primitive commence à régresser à la fin de la **3éme semaine.**

Le phénomene de migration des cellules épiblastiques à travers le sillon de la ligne primitive continue jusqu'au début de la **4éme semaine.**

La ligne primitive subit des transformations dégénératives et disparait complétement (en situation normale) à la **fin de la 4éme semaine** du développement embryonnaire.

VI. Récapitulatif :

Au stade didermique :

- Le feuillet embryonnaire dorsal est appelé **épiblaste.**
- le feuillet embryonnaire ventral est appelé **hypoblaste.**

Au stade tri-dermique, dès la mise en place du mésoblaste la nature des feuillets change :

- Le feuillet dorsal devient l'ectoblaste.
- Le feuillet intermédiaire (3e feuillet) est appelé le mésoblaste.
- Le feuillet ventral devient l'entoblaste.

En résumé :

Les cellules de **l'épiblaste** donnent l'ectoblaste, mésoblaste (ou chordo-mésoblaste) et l'entoblaste intra-embryonnaire.

Les cellules de **l'hypoblaste** donnent l'entoblaste extra-embryonnaire (celui de la vésicule vitelline et de l'allantoïde).

Astuce !

L'embryon didermique est constitué de **02 feuillets,** il sera formé au cours de la **2éme semaine.**

L'embryon tri-dermique est constitué de **03 feuillets,** il sera formé au cours de la **3éme semaine.**

VII. Aspects cliniques :

La gastrulation est une période trés sensible aux effets teratogenes.

- Au cours de la 3éme semaine du développement embryonnaire, les facteurs pouvant altérer l'embryon comprennent **l'alcool, la céféine** et **le tabac.**

- Certains medicaments peuvent aussi altérer le fonctionnement des cellules embryonnaires à ce stade : **thalidomide, temazepam, vitamine A**

- Certaines infections : **rubéole, herpes virus.**

- Affections métaboliques : **deficit en vitamine B9, diabéte.**

Si l'embryon est exposé à de tels facteurs, il y'aura alteration des phénoménes de signalisation et de proliferation de ses cellules à un stade précoce du développement embryonnaire. Ce qui pourra nuire à de nombreux processus de développement.

Le plus souvent, l'affection est due à un défaut quantitatif de cellules dans une region specifique, qui sera à l'orgine de malformations graves ou d'avortement spontané précoce.

Teratome sacrococcygien :

Des restes de la ligne primitive peuvent anormalement persister (en conditions physiologiques la ligne primitive disparait complétement). Ces restes de ligne primitive pourront donner un tératome sacrococcygien.

Les tératomes sont un groupe de tumeurs formées à partir de cellules gérminales, le tératome peut etre bénin ou malin (cancéreux).

Les tératomes sont derivés à partir des cellules de la ligne primitive qui sont des cellules souches pluripotentes pouvant donner des cellules des trois feuillets embryonnaires (et donc des cellules des différents tissus de l'organisme).

C'est pour cela qu'on peut retrouver dans un tératome des tissus de n'importe quel type et à n'importe quel stade de différenciation (on peut tomber sur des dents, des cheuveux …etc au sein meme de la tumeur).



Nouveau-né de sexe féminin avec un tératome sacro-coccygien

Quatrième semaine du développement embryonnaire

La 4éme semaine du développement embryonnaire est comprise entre le **20éme et le 29éme** jour du développement embryonnaire. Elle correspond à la **morphogenèse secondaire.**

Pendant cette semaine, les processus de division et de différenciation cellulaires s'accentuent chez l'embryon, avec déroulement de plusieurs évènements :

Deux événements principaux :

- La délimitation de l'embryon.
- La neurulation.

Trois événements secondaires :

- Le début de l'organogenèse.
- L'établissement de la circulation foeto-placentaire.
- L'apparition des bourgeons des membres.

La circulation foetoplacentaire sera traitée dans un chapitre à part.

I. La délimitation de l'embryon :

C'est la **fermeture** de l'embryon et son **isolement total** des annexes extra-embryonnaires auxquelles il reste attaché par le pédicule embryonnaire : **le cordon ombilical**.

L'embryon qui était plat (disque tri-dermique) va devenir **cylindrique et incurvé** (comme une crevette), en se refermant sur lui-même.

Cette délimitation se fait selon 02 axes en même temps :

- Délimitation longitudinale.
- Délimitation transversale.

1. Délimitation longitudinale :

La cavité amniotique **augmente de volume** et **déborde l'embryon** en avant et en arrière.

Dans ce mouvement, elle **étrangle** le lécithocèle secondaire.

Par ce processus, on aboutit à un embryon complètement **délimité** et **pédiculisé** sur le cordon ombilical.

L'étranglement du lécithocèle secondaire sera à l'origine de :

- L'intestin primitif, inclus dans l'embryon.
- La vésicule ombilicale, située à l'extérieur de l'embryon.

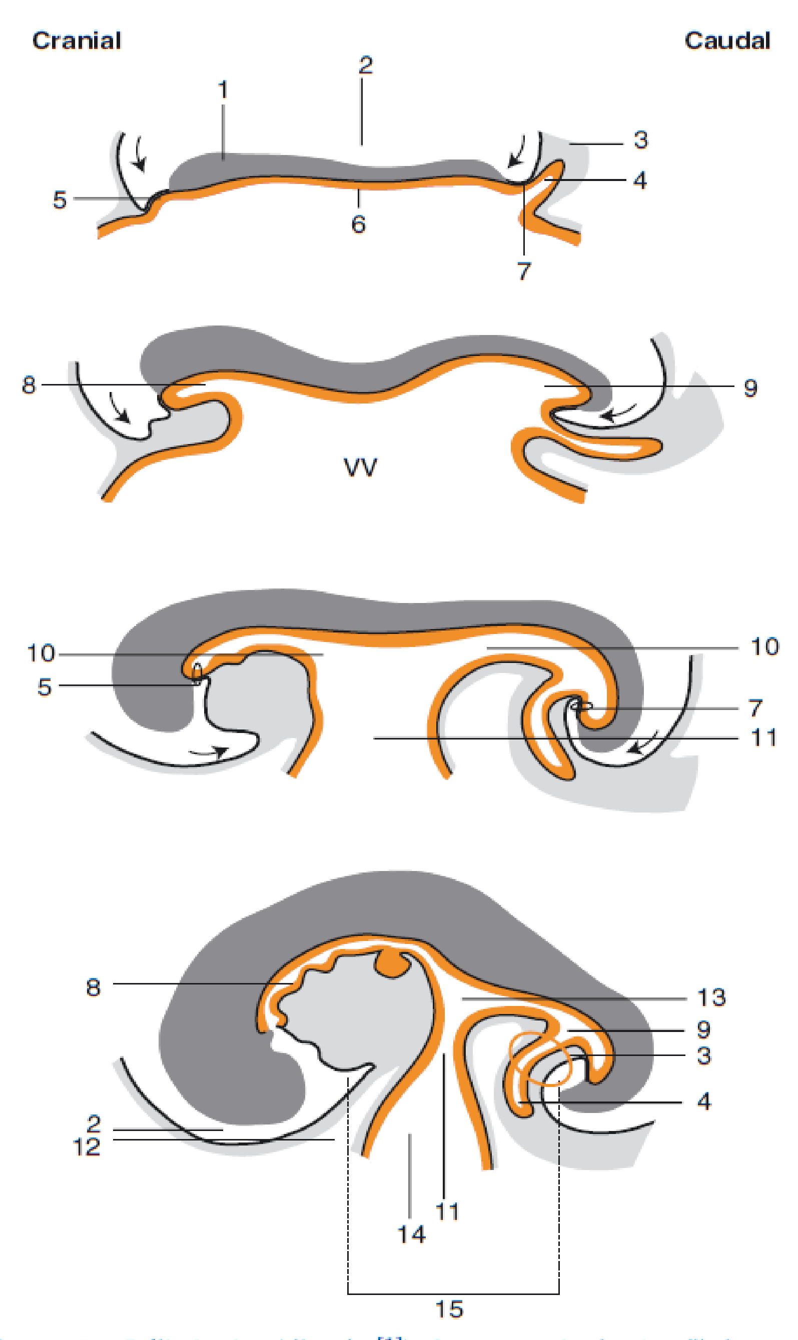


Figure 5. Délimitation (d'après [1]). Coupes sagittales. Les flèches montrent les mouvements de plicature. Noter l'internalisation de la vésicule vitelline (VV), l'étranglement de l'anneau ombilical et les éléments entrant dans la constitution du cordon ombilical. 1. Ectoderme ; 2. cavité amniotique ; 3. pédicule embryonnaire ; 4. allantoïde ; 5. membrane pharyngienne ; 6. endoderme ; 7. membrane cloacale ; 8. intestin antérieur ; 9. intestin postérieur ; 10. tube digestif primitif ; 11. canal vitellin ; 12. cœlome externe ; 13. intestin moyen ; 14. vésicule ombilicale ; 15. anneau ombilical.

Délimitation longitudinale de l'embryon

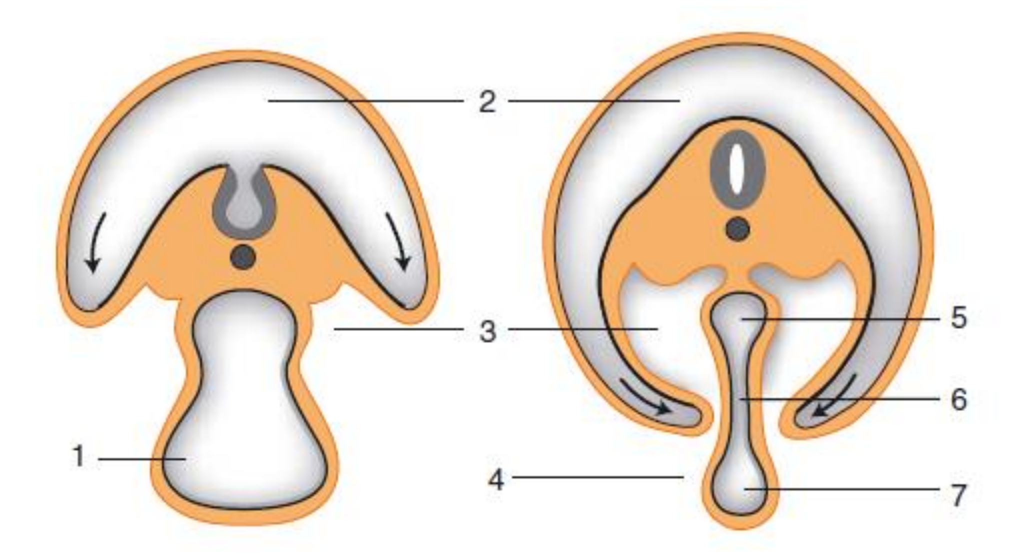
2. Délimitation transversale :

Le disque tri-dermique, plat au départ se referme grâce au rapprochement des **bords latéraux** (droit et gauche) sous l'action du **débordement de l'amnios.**

Ses bords se rejoignent sur la **ligne médiane**, participent à la fermeture de l'embryon.

Au terme des processus de délimitation (transversale et longitudinale), on aboutit à un embryon bien limité baignant dans la cavité amniotique, où on observe une **internalisation des feuillets ventraux** (entoblaste et mésoblaste).

Les feuillets ventraux sont complètement entourés par l'ectoblaste excepté au niveau du pédicule embryonnaire (cordon ombilical).



Coupes transversales de la région ombilicale. Les flèches indiquent les mouvements de l'enroulement. 1. Vésicule vitelline ; 2. cavité amniotique ; 3. cœlome interne ; 4. cœlome externe ; 5. intestin primitif ; 6. canal vitellin ; 7. vésicule ombilicale.

Délimitation transversale de l'embryon

II. La neurulation :

C'est la mise en place du neurectoblaste.

Elle débute au **18éme jour** et s'achève au **29éme jour** du développement.

Le neurectoblaste sera à l'origine du **système nerveux** ainsi que d'autres structures **(comme la rétine).**

La neurulation passe par 03 phénomènes :

1- L'induction neurale :

L'induction neurale est le processus qui détermine une région de l'ectoblaste embryonnaire qui deviendra la plaque neurale sur la surface dorsale de l'embryon.

Pendant que la notochorde se développe, elle induit (stimule) l'éctoblaste sus-jacent, localisé dans l'axe median de l'embryon. Ce dernier **s'épaissit** et forme une **plaque neurale.**

2- La neurulation proprement dite :

La neurulation est un processus morphogénétique durant lequel la plaque neurale forme le tube neural donnant ainsi au système nerveux sa forme et sa position finale dans l'axe dorsal de l'embryon.

3- Formation des régions neurales :

Le dernier processus, le plus complexe, est la formation des **régions neurales.** Ce processus implique une **série d'interactions inductives** par lesquelles le tube neural est divisé en **régions distinctes** qui formeront les régions distinctes du système nerveux vertébré

La neurulation proprement dite se déroule en 03 stades :

- **Stade de la plaque neurale :** épaississement qui apparait à la partie médiane de l'ectoderme (1er stade au 18éme jour).
- **Stade de la gouttière neurale :** la plaque se creuse en une gouttière (2éme stade au 19éme).
- **Stade du tube neural :** La gouttière se ferme en tube (3éme stade, commence au 21éme jour) à l'origine du S.N.C. L'ectoblaste au-dessus **rétablit progressivement** sa continuité.

1- Stade de la plaque neurale :

L'épiblaste dorsal et médian se différencie dans les deux tiers crâniaux, en avant du canal de Lieberkhün, en une plaque neurale. Les bords épais de cette plaque constituent les **crêtes neurales**. Le reste de l'épiblaste se différencie en ectoblaste.

La plaque neurale apparait juste en avant du canal de Liberkhun, puis se développe vers l'avant (vers l'extrémité crâniale) sous l'effet de la **stimulation de la notochorde**, jusqu'à arriver à la membrane pharyngienne. Elle évolue aussi en largeur.

2- Stade de la gouttière neurale :

La plaque neurale **s'enfonce** et **s'incurve** en une gouttière neurale. Les lèvres de cette gouttière sont volumineuses et saillantes dans le tiers crânial.

3- Stade du tube neural :

Les deux bords de la gouttière neurale se soudent dans la région moyenne de l'embryon, formant ainsi une petite portion du tube neural.

Le canal de Lieberkhün s'obture le 23ème jour.

Le processus de soudure des deux bords de la gouttière neurale se poursuit en directions crâniale et caudale.

L'ectoblaste au-dessus rétablit progressivement sa continuité.

La fermeture du tube neural se fait de manière **progressive et bidirectionnelle**, elle commence à la **partie moyenne** de l'embryon vers le **21éme jour** et progresse ensuite vers l'extrémité **crâniale et caudale** de l'embryon.

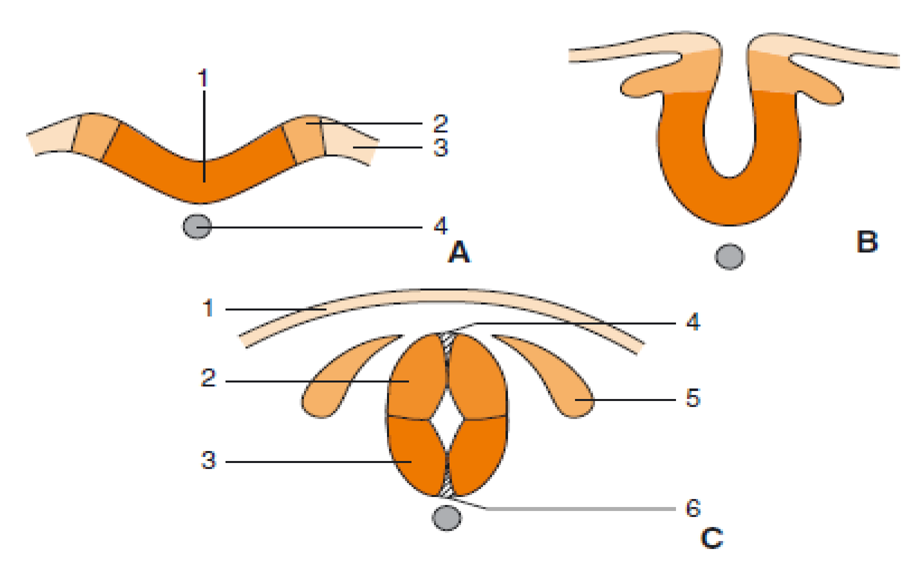
Sur un même embryon, les 03 stades coexistent au même moment et à des endroits différents.

25 et 26ème jours : la formation du tube neural s'achève, cependant persistent aux deux extrémités crâniale et caudale de l'embryon deux ouvertures appelées respectivement le **neuropore antérieur** et le **neuropore postérieur.**

27 et 28ème jours : Il y'a fermeture du neuropore antérieur.

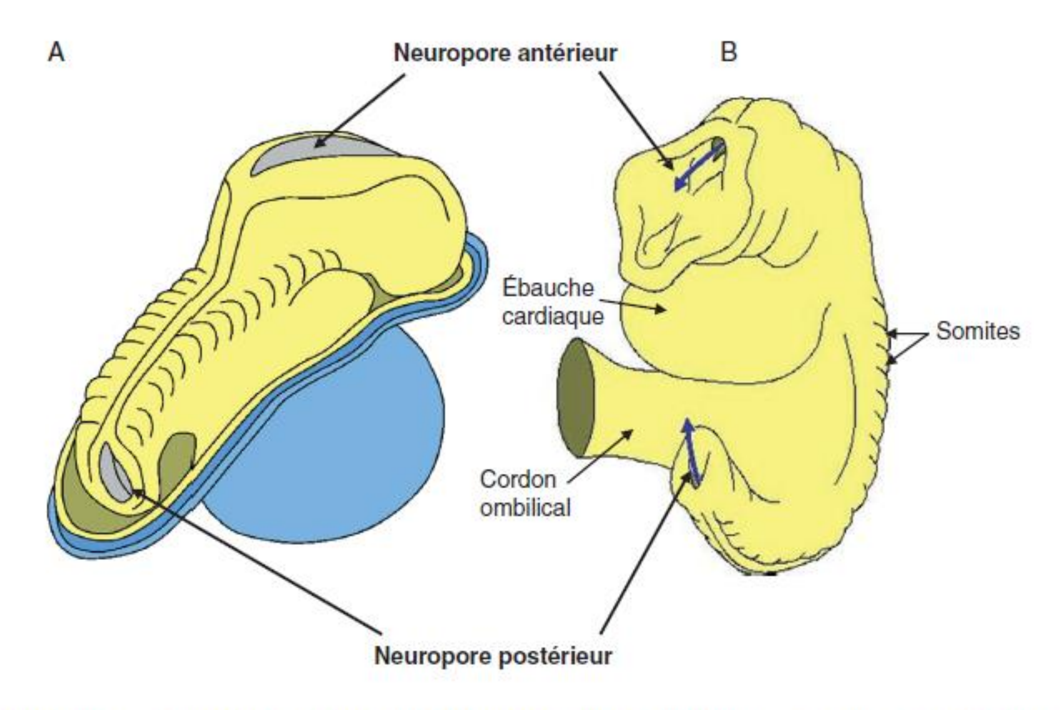
29ème jour : la neurulation se termine par la fermeture du neuropore postérieur.

Le tube neural se positionne axialement entre la tige chordale et l'ectoblaste. A ce stade, l'embryon mesure **3.4 mm** environ.



A. Plaque neurale. 1. Neuroépithélium ; 2. crête neurale ; 3. ectoderme ; 4. chorde.
B. Gouttière neurale.
C. Tube neural. 1. Épiderme ; 2. lame alaire ; 3. lame basale ; 4. plafond ; 5. crête neurale ; 6. plancher.

Différents stades de la neurulation



Aspect de l'embryon à J25 : le tube neural n'est pas encore fermé à ses extrémités au niveau des neuropores antérieur et postérieur. La progression de la fermeture est plus rapide vers l'extrémité céphalique.
A. Vue dorsale de l'embryon. **B.** Embryon vu de trois quarts. Noter que l'embryon est recourbé.
(Illustration par Damien Schoëvaërt.)

Aspect d'un embryon humain de 25 jours

4- Développement des crêtes neurales :

Les deux bords latéraux du neurectoderme qui est entrain de se fermer (pour constituer le tube neural) sont trés specifiques, ils portent le noms de **crétes neurales.**

Au fur et à mesure que le tube neural se referme et se différencie, les cellules constituant ces crétes commencent à **se dissocier** de leurs cellules voisines.

Les cellules des crétes neurales vont subir une migration vers le mésoblaste sous-jacent et peuvent suivre l'une des deux voies suivantes :

- Soit, elles remontent vers le haut, entrent à nouveau dans l'ectoblaste (mais en dehors du tube neural) pour former des **melanocytes** qui entreront dans la constitution de la **peau** et des **follicules** des cheveux, **c'est la voie dorsale.**
- Soit, elles pénetrent la moitié antérieure de chaque somite pour donner les futurs **ganglions sensitifs**, **les neurones sympathiques** et **entériques**, les **cellules de Schwann**, les cellules de la **médullosurrénale** (retenez cette information, elle est importante), **c'est la voie ventrale.**

Les cellules des crétes neurales migrent aussi à partir du neurectoblaste de la **region céphalique**. Ces cellules vont contribuer à la formation du **squelette craniofacial,** des **neurones des ganglions craniens,** des **cellules gliales** et **des melanocytes.**

Les cellules des crétes neurales sont tellement importantes dans le développement de l'embryon et impliquées dans la constitution de tellement d'organes que certains auteurs les considérent comme un **4éme feuillet embryonnaire.**

III. Début de l'organogénèse :

Dès la 3éme semaine et durant la 4éme semaine du développement, dérivent à partir des 03 feuillets les premières ébauches de nombreux organes :

- Dérivés ectodermiques (à partir de l'ectoderme ou ectoblaste).
- Dérivés endodermiques (à partir de l'endoderme ou entoblaste).
- Dérivés mésodermiques (à partir du mésoderme ou mésoblaste).

1- Dérivés ectodermiques :

Certaines zones de l'ectoderme de surface sont le siège d'une importante prolifération cellulaire à l'origine des **placodes** (simples épaississements de l'ectoderme rostral, localisés et limités), exemples :

- Les **placodes otiques** situés au niveau de la région céphalique, donneront le labyrinthe membraneux de l'oreille interne.
- Les **placodes olfactives** siégeant au niveau de la face antérieur du bourgeon frontal, sont à l'origine de l'épithélium olfactif.
- Les **placodes cristalliniennes** situés au niveau du bourgeon frontal, à l'origine du cristallin.

Les **placodes** sont des **épaississements** de l'**ectoderme rostral**. Chaque placode est formée par un groupe de cellules qui migre dans le mésoblaste sous-jacent pour former un **organe spécifique** (cellules sensorielles et neurones périphériques), suite à son induction par la région adjacente du tube neural.

Par extension on peut assimiler la **plaque neurale** à une très grande placode se dissociant de l'ectoblaste pour former le système nerveux.

2- Dérivés endodermiques :

La mise en place de l'intestin primitif se fait dès la délimitation de l'embryon, il comprend 03 régions :

- **L'intestin antérieur :** fermé en avant par la **membrane pharyngienne**, à son niveau vont apparaitre les **poches branchiales,** le tractus thyréoglosse, les ébauches linguales,

la gouttière laryngo-trachéale, les bourgeons pulmonaires, l'oesophage, l'estomac, les bourgeons hépatique et pancréatique dorsal.

- **L'intestin moyen :** communique avec la vésicule ombilicale par le canal vitellin.

- **L'intestin postérieur :** dans lequel s'abouche le diverticule allantoïdien, il constitue le cloaque, fermé en arrière par la **membrane cloacale.**

Devenir des différents segments de l'intestin primitif

3- Dérivés mésodermiques (métamérisation) :

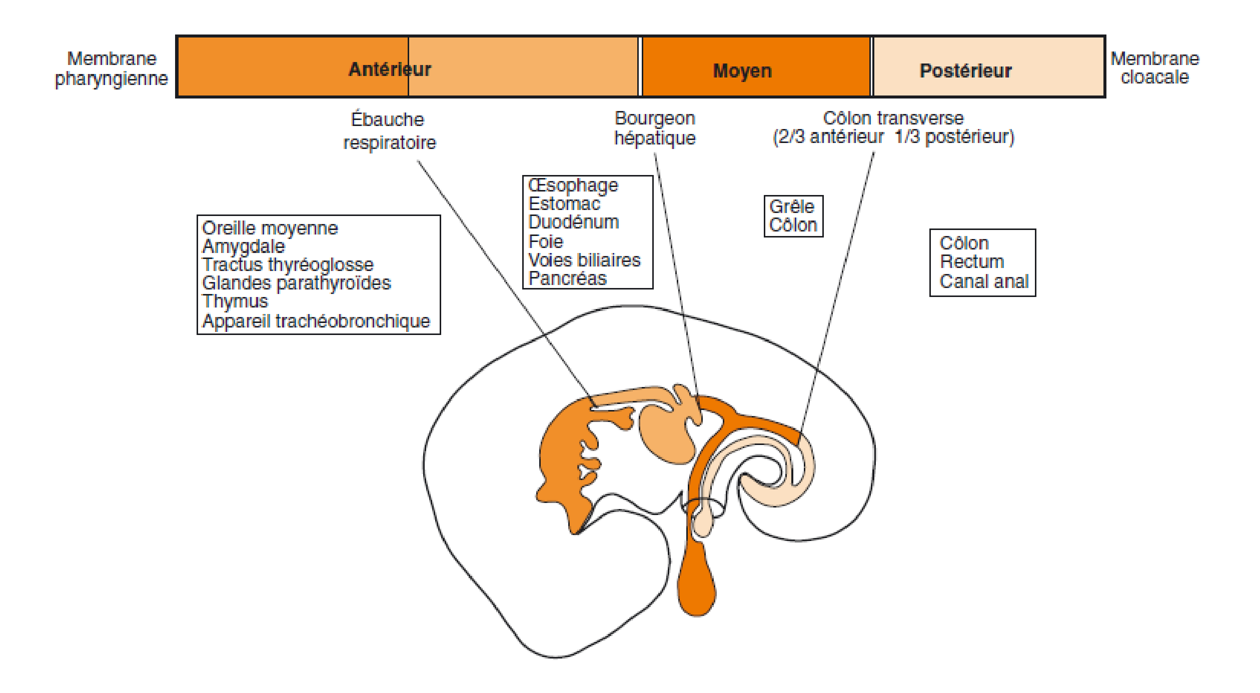
Le mésoderme se répartit en 03 régions : Para axiale, intermédiaire et latérale.

Attention !

Certaines sources répartissent le mésoderme en 04 régions, ajoutant une 4éme région qui est le mésoderme axial, nous ne la retiendrons pas, car nous avons mentionné dans le chapitre sur la 3éme semaine, que la notochorde était différente du mésoblaste, et qu'elle faisait partie des régions de l'embryon ou le mésoblaste ne s'introduisait pas entre l'ectoblaste et l'entoblaste.

Le mésoderme para axial :

Situé de part et d'autre du tube neural (axe dorsal de l'embryon) se segmente **en somites (amas sphériques de cellules mésoblastiques)** qui donneront le **sclérotome dans la partie ventrale** et le **dermomyotome dans la partie dorsale.**



Remarque : il y a apparition de la première paire de somites **vers le 20ème jour,** ensuite il y a addition de 3 paires de somites par jour, et ce, à partir du 21ème jour.

Vers la fin de la 5éme semaine du développement embryonnaire : 42 à 44 paires de somites sont présentes.

Le nombre des somites représente l'un de moyens qui permettent de determiner l'age de l'embryon.

La premiére paire de somites apparait dans la future région occipitale de la téte de l'embryon (région céphalique).

Les autres somites apparaissent dans un ordre cranio-caudal.

Les somites donneront la majeure partie du **squelette axial du corps (vertèbres)**, sa **musculature** associée et la **peau** qui lui est adjacente.

Les somites sont des **organes embryonnaires transitoires, ce sont de petits corps** formés par la **segmentation du mésenchyme para-axial issu de la gastrulation**, qui se réorganisent sans différenciation cellulaire (organes primaires).

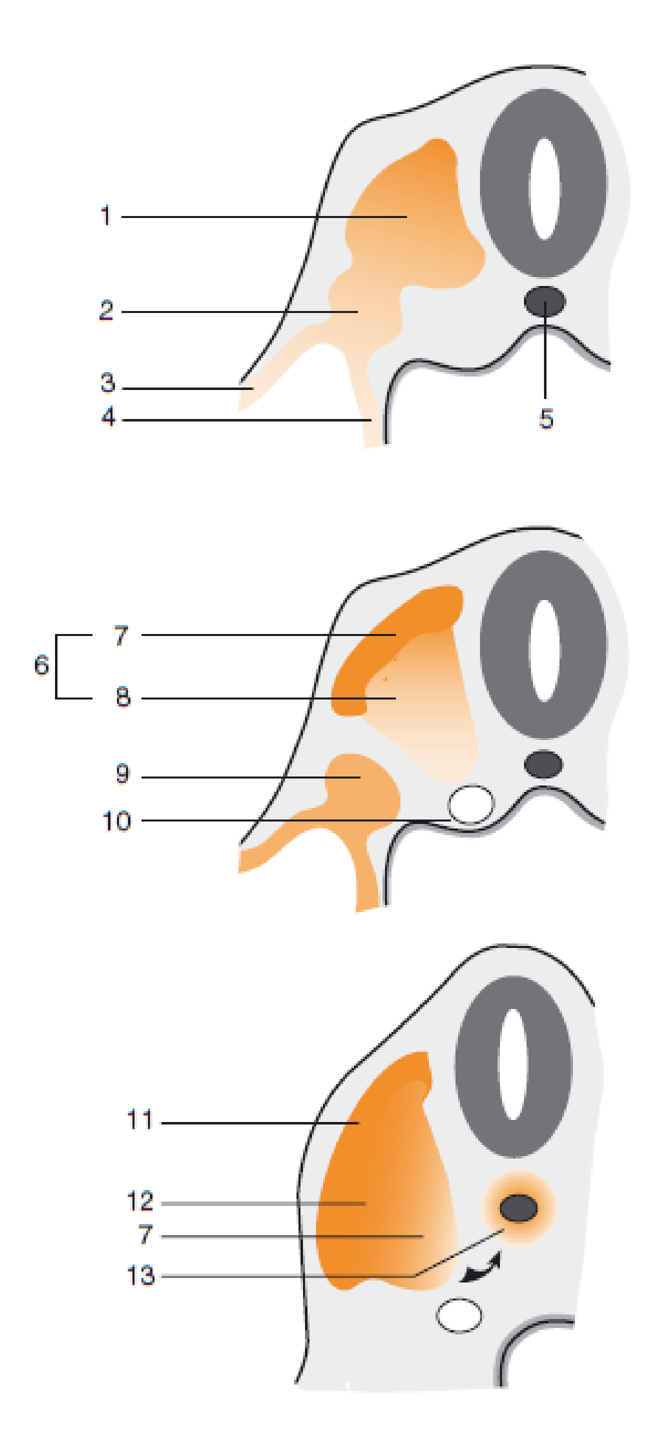
Somite vient de soma qui signifie « corps » en Grec.

Ils sont responsables de l'**organisation segmentaire** du corps et concourent à la **restructuration** du corps de l'embryon.

Ils contiennent le matériel cellulaire du squelette axial (**sclérotome**), de la musculature striée du cou, du tronc et des extrémités (**myotome**), ainsi que celui des tissus sous-cutanés et de la peau (**dermatome**).

Attention ! En ce qui concerne la peau, l'épiderme est d'origine épiblastique, le dermatome lui, va donner le derme et l'hypoderme.

Les somites constituent l'unité de base de la **métamérie**. La division métamérique de la colonne vertébrale, du tube neural, de la paroi abdominale et du thorax (côtes) dépend de l'organisation des somites.



1. Mésoderme para-axial ; 2. mésoderme intermédiaire ; 3. somatopleure intraembryonnaire ; 4. splanchnopleure intraembryonnaire ; 5. chorde ; 6. somite ; 7. dermomyotome ; 8. sclérotome ; 9. cordon néphrogène ; 10. aorte dorsale ; 11. dermatome ; 12. myotome ; 13. vertèbre.

Evolution du mésoderme para-axial

Le mésoderme intermédiaire :

Ou cordon néphrogène, situé de part et d'autre du mésoblaste para-axial, entre l'ectoblaste et l'entoblaste. Il se prolonge par le mésoderme latéral.

Il sera à l'origine des néphrotomes (amas de cellules mésoblastiques) qui donnent le mésonéphros ou corps de Wolff (futur rein).

Le mésoderme latéral :

Il sera divisé en deux parties par le cœlome intra-embryonnaire.

Le cœlome intra-embryonnaire apparaît d'abord comme un ensemble **d'espaces isolés** dans le **mésoblaste latéral.** Toutefois pendant le processus de plicature latérale de l'embryon au cours de la 4e semaine, ces espaces **fusionnent** et forment une cavité en forme de fer à cheval correspondant au cœlome intra-embryonnaire.

Ce cœlome va diviser le mésoblaste latéral en deux parties :

- **Une couche somatique (pariétale) :** la somatopleure intra-embryonnaire, localisée au-dessous de l'ectoderme, elle est en continuité avec le mésoblaste extra-embryonnaire recouvrant l'amnios.
- **Une couche splanchnique (viscérale):** située au-dessus de l'entoblaste, et en continuité avec le mésoblaste extra-embryonnaire recouvrant la vesicule vitelline.

Initialement, il y'a en effet une continuité entre **le cœlome intra-embryonnaire** et celui extra-embryonnaire, mais avec la progression de la **plicature de l'embryon,** la réunion des bords de l'ectoblaste sur la ligne médiane va finalement **cloisonner** le cœlome intra-embryonnaire au sein du mésoblaste latéral.

Le cœlome intra embryonnaire est à l'origine des 03 cavités internes de l'embryon et de l'endothélium qui les tapisse :

- La cavité péricardique et le péricarde.
- La cavité pleurale et la plèvre.
- La cavité péritonéale et le péritoine.

IV. Apparition des bourgeons des membres :

Les bourgeons des membres commencent à apparaitre entre la 4éme et la 5éme semaine du développement embryonnaire.

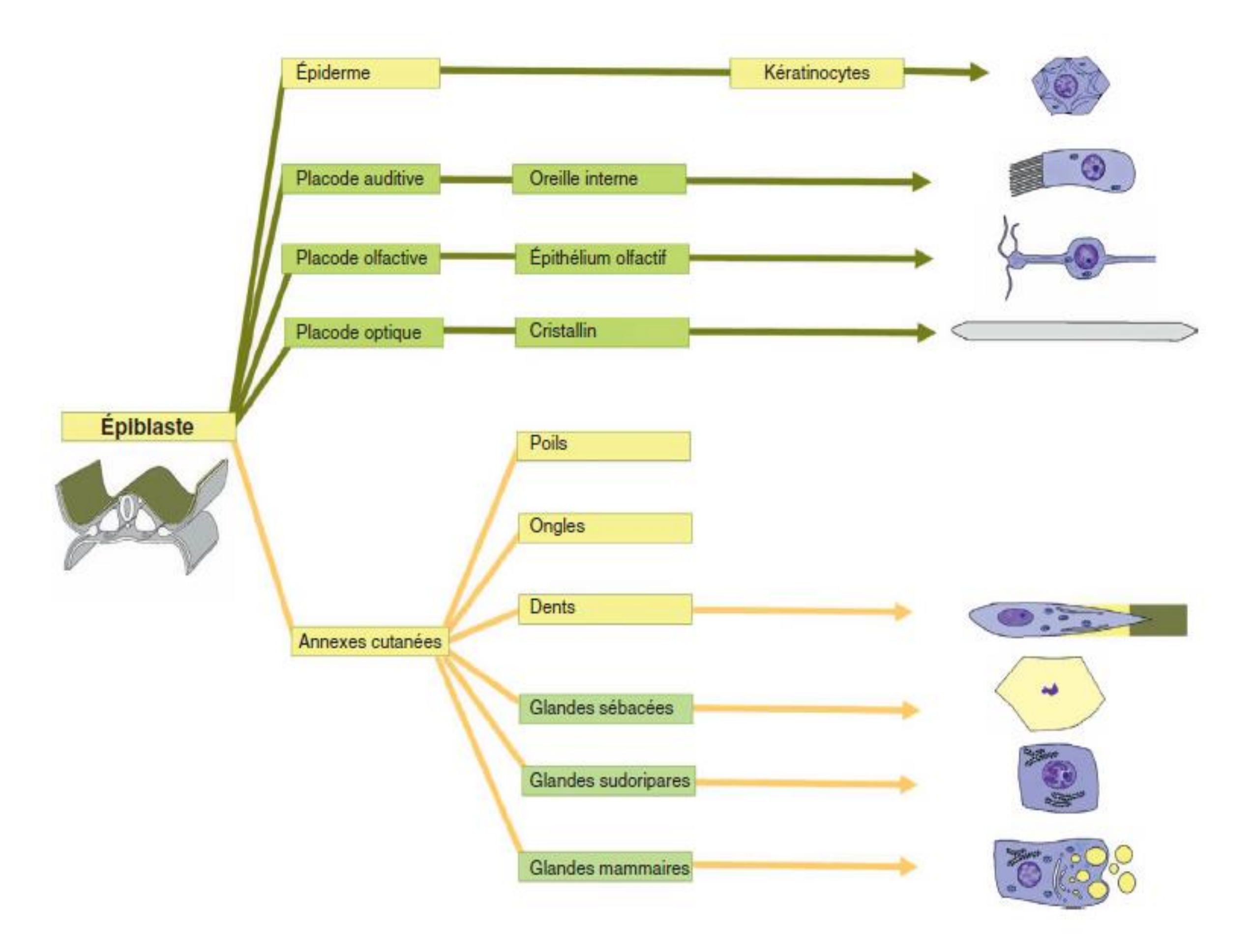
Les membres supérieurs apparaissent d'abord, à hauteur des somites correspondant aux futurs niveaux C4 à T2 de la colonne vertébrale

Les membres inférieurs apparaissent un peu plus tard, à hauteur des somites correspondant aux futurs niveaux L1 à S4 de la colonne vertébrale.

V. Conclusion :

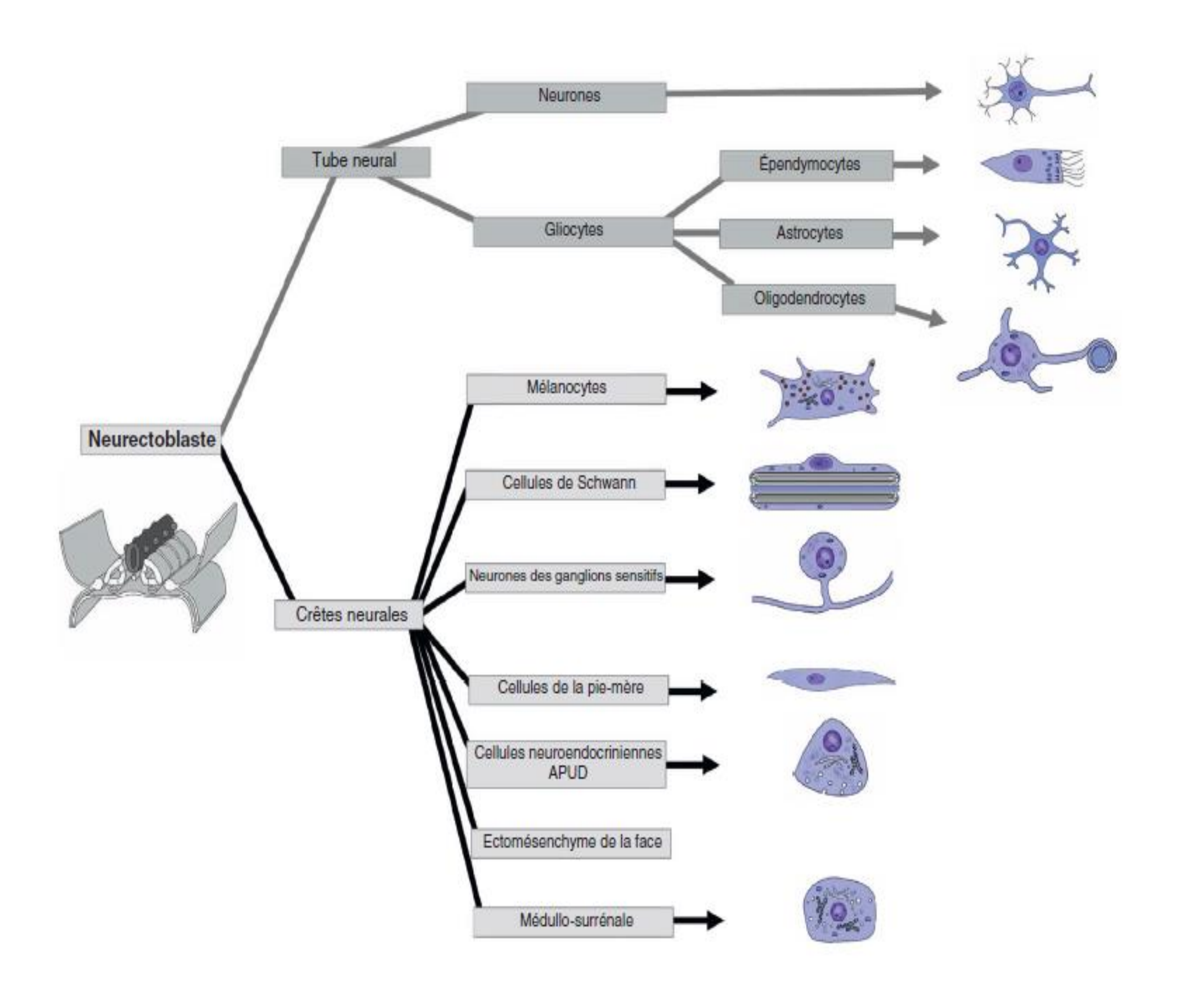
La 4e semaine du développement embryonnaire marque la **fin de l'embryogenèse** et le **début de l'organogenèse.**

L'embryon est désormais délimité et prend forme, les ébauches des différents organes sont constituées.

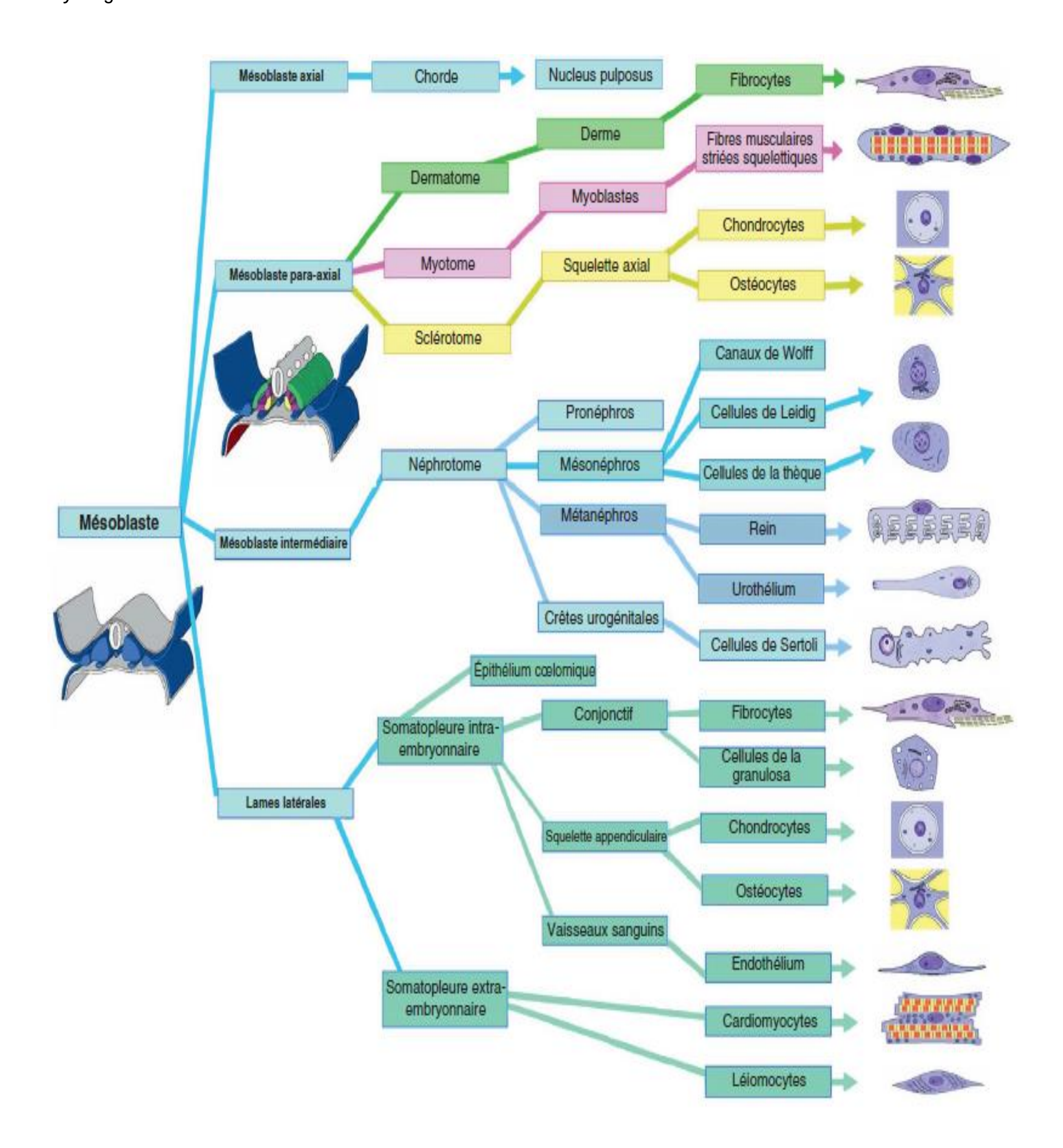


La 4e semaine est une phase très vulnérable du point de vue tératologique (à cette période de la vie, l'embryon est exposé au risque de malformations).

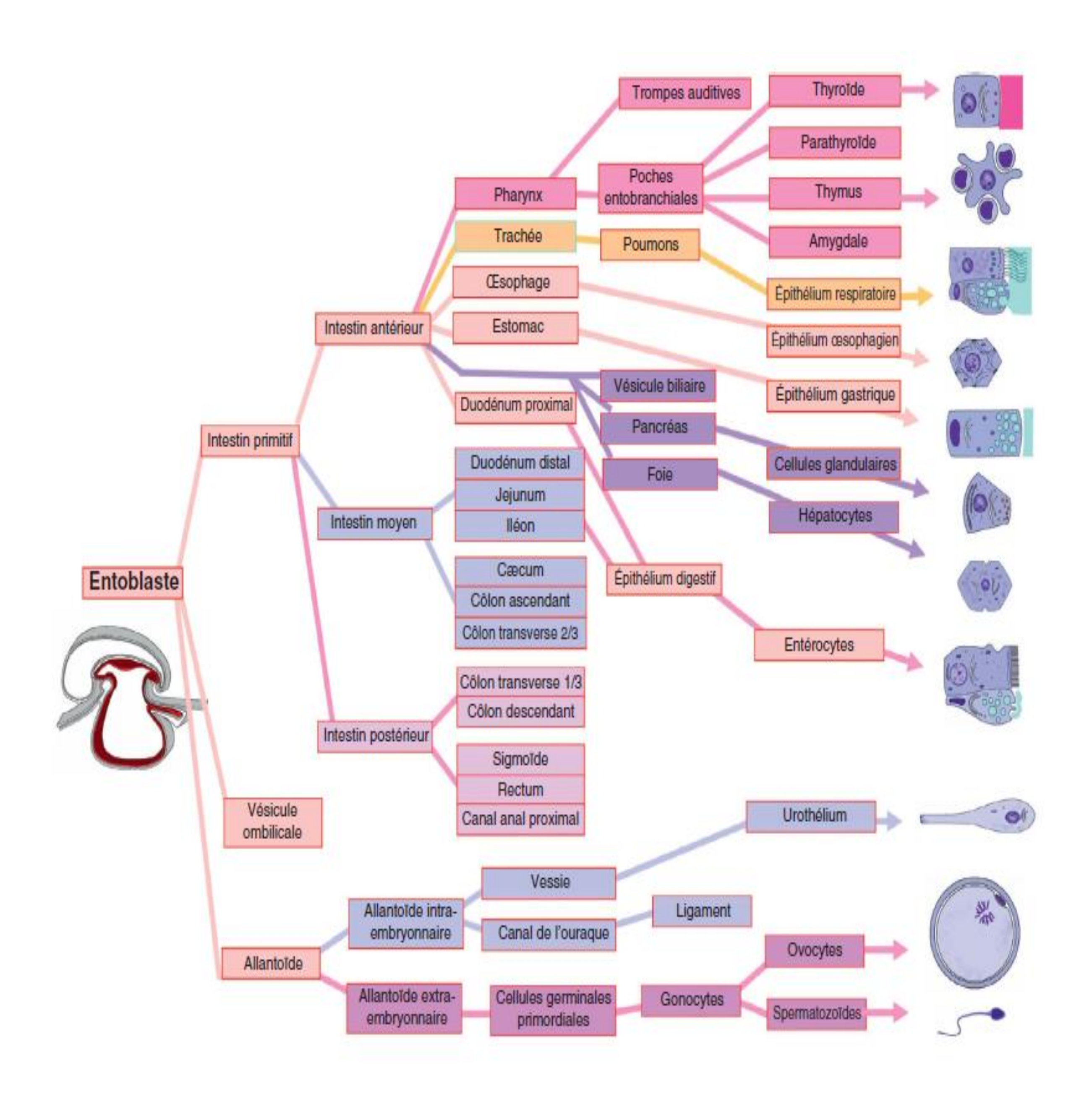
Devenir du feuillet ectoblastique



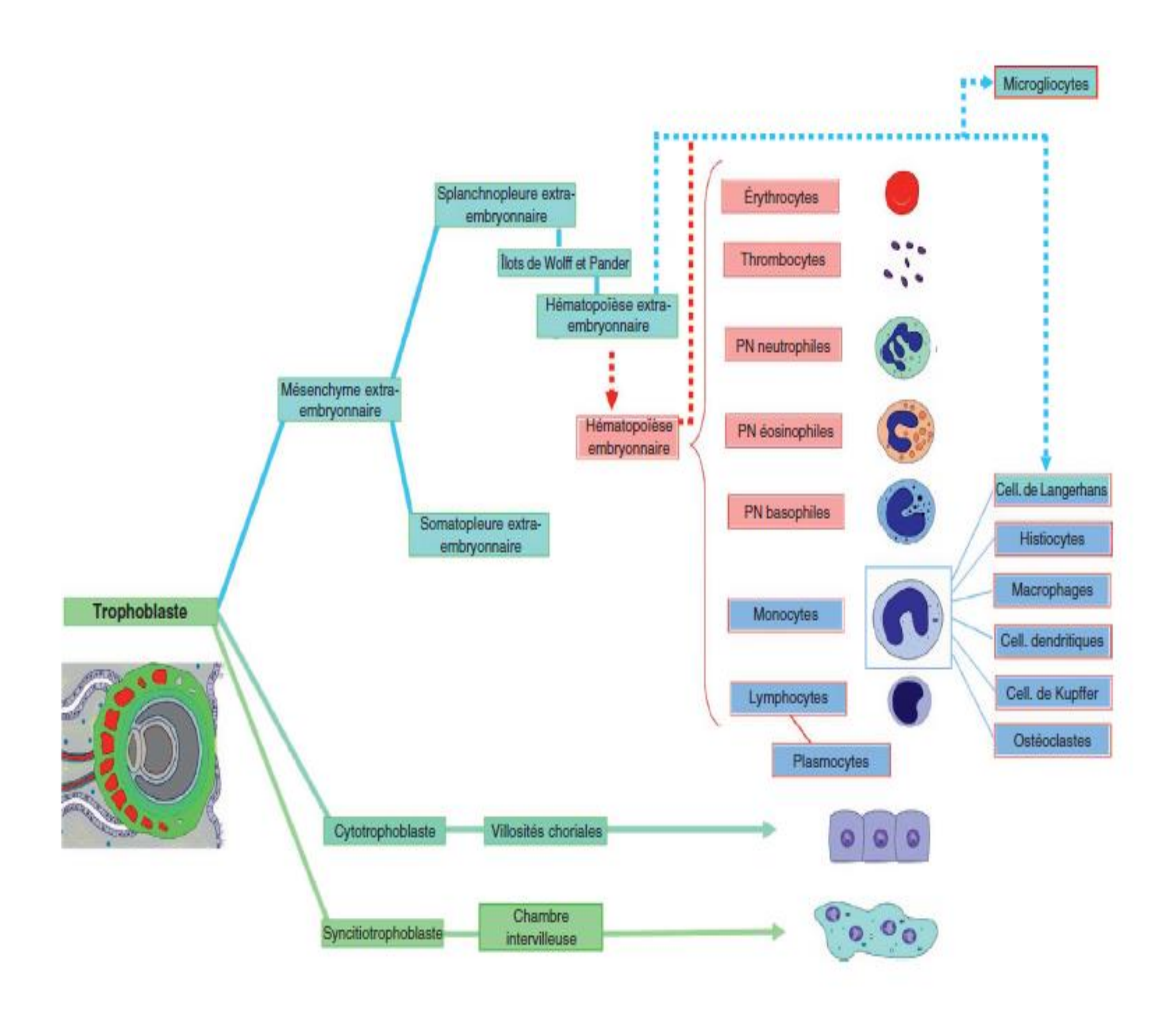
Devenir du feuillet neuréctoblastique



Devenir du feuillet mésoblastique



Devenir du feuillet entoblastique



Devenir du trophoblaste

Les cinq derniers diagrammes ne sont bien sûr pas à retenir, nous les avons sélectionnés pour leur exhaustivité et parce qu'ils vous serviront dans beaucoup d'autres cours, tant dans ce module qu'en histologie, en anatomie et lorsque vous aborderez les organes en cliniques si vous êtes étudiants en médecine.

Récapitulatif des principaux phénomènes des quatre premières semaines du développement embryonnaire

Dates	Evènements
T0 (J1)	• Fécondation et ses conséquences, formation du zygote. • Début de la première semaine du développement embryonnaire.
Entre J1 et J5	• Migration de l'embryon du tiers externe de la trompe de Fallope vers la cavité utérine.
J3	• Formation de la morula.
J5	• Formation d'un blastocyste libre dans la cavité utérine.
J6	• Début de la 2éme semaine du développement embryonnaire. • Eclosion du blastocyste.
J7	• Fin de la première semaine du développement embryonnaire. • Le blastocyste arrive au contact de l'épithélium de la muqueuse utérine. • Début de la nidation. • Début de la différenciation du trophoblaste (en cyto + syncytiotrophoblaste). • Transformation du bouton embryonnaire en un disque didermique (pré-gastrulation).
J8	• Les 2/3 de l'embryon sont nidés. • Ebauchage de l'amnios.
J9	• Stade lacunaire (apparition de lacunes dans le syncytiotrophoblaste).
J10	• Le blastocyste est entièrement nidé. • Ebauchage du mésenchyme et formation de la membrane de Heuser. • Formation du lecithocele primaire.

entre J11 et J13	• Des vaisseaux sanguins maternels s'ouvrent dans les lacunes syncytiales.
J13	• Formation des villosités primaires du placenta par le cytotrophoblaste. • Formation du lécithocele secondaire.
J14	• Fin du processus de la nidation avec réparation de la brèche. • Les menstruations n'apparaissent pas, le corps jaune est maintenu par le hCG du syncytiotrophoblaste, la progestérone qu'il secrète maintien la couche fonctionnelle de l'endomètre.
J15	• Ebauchage du cœlome externe et condensation du mésenchyme.
J16	• Fin de la 2éme semaine du développement embryonnaire. • Début de la 3éme semaine du développement embryonnaire. • Changement de forme de l'embryon qui devient ovalaire avec apparition de la plaque pré-chordale. • Formation de l'allantoïde. • Début de formation de la ligne et du sillon primitifs. • Début de la formation de l'entoblaste.
J17	• Formation du nœud et du puit primitifs. • Début de formation du mésoblaste intra-embryonnaire. • Début de formation du canal chordal.
J18	• Canal chordal complétement mis en place. • Début de la neurulation. • Stade de la plaque neurale.
J19	• Fissurations du plancher du canal chordal et de l'entoblaste sous-jacent. • Formation du canal neuro-entérique et migration du liquide amniotique vers la vésicule vitelline (lecithocele secondaire). • Stade de la gouttière neurale.

J20	• Stade de gouttière chordale renversée. • Début de la 4éme semaine du développement embryonnaire. • Apparition de la première paire de somites.
J21	• Stade de plaque chordale. • Début de fermeture du tube neural.
J22	• Stade de la tige chordale pleine (notochorde). • Fin de la 3éme semaine du développement embryonnaire.
J23	• Fermeture du canal de Liberkhun.
J26	• Fermeture de tout le tube neural excepté les deux neuropores antérieur et postérieur.
J27-J28	• Fermeture du neuropore antérieure.
J29	• Fermeture du neuropore postérieur. • Fin de la 4éme semaine du développement embryonnaire.

La classification Carnegie :

L'aspect extérieur de l'embryon présente des marqueurs précis qui ont permis la distinction de 23 stades embryonnaires, décrits sous le nom de « Stades Carnegie », N'allez surtout pas les apprendre c'est seulement pour votre culture !

Annexes embryonnaires

Les annexes embryonnaires (ou annexes fœtales) sont des structures transitoires non organogènes qui, au cours du développement de l'embryon puis du fœtus, se forment en parallèle.

Elles assurent les fonctions vitales de **respiration**, de **nutrition** et **d'excrétion** de l'embryon puis du fœtus.

Ces annexes embryonnaires prennent place entre le fœtus et l'utérus de la mère. Elles seront éliminées au moment de la naissance.

Les annexes embryonnaires sont représentées par:

- **Le placenta**
- **Le cordon ombilical**
- **La vésicule vitelline**
- **L'allantoïde**
- **L'amnios**

LE PLACENTA

L'œuf humain est ***alécithe*** (sans réserves nutritives), de ce fait la mise en place d'un système embryo-trophique (= placenta) a un stade précoce est primordiale à sa survie.

Le placenta a une **double origine** : **fœtale**, constituée par le trophoblaste, et **maternelle**, dérivée de l'endomètre (plus précisément la couche fonctionnelle de l'endomètre).

Il est le siège d'échanges sélectifs entre mère et fœtus, assurant **la respiration** et **la nutrition** du fœtus, sa **protection** ainsi qu'une **activité endocrine** responsable de l'équilibre hormonal de la grossesse.

A terme, le placenta humain est un disque avec un diamètre de 20 cm environ, une épaisseur de 3 cm en moyenne et pesant 500 grammes environ (1/6ième du poids du nouveau né).

Le placenta est expulsé à la délivrance, environ 15 minutes après la naissance.

I. Caractéristiques du placenta

Le placenta humain se caractérise comme suit :

- hémochorial : le chorion (les villosités) érode l'endothélium des vaisseaux sanguins, et entre en contact direct avec le sang maternel, et ce, à partir du 11ième jour de la grossesse ;
- discoïdal : il est implanté sous forme de disque ;

- décidual : Lors de la délivrance, l'expulsion du placenta entraîne la chute de caduques ou décidues d'une part et une hémorragie d'autre part; et
- Villeux et pseudo-cotylédoné : Le placenta est constitué de villosités, **les villosités choriales** ; unités histologiques élémentaires du placenta. Ces villosités sont regroupées en amas séparés par des cloisons incomplètes, formant des **cotylédons**.
- Chorio-allantoïdien : La circulation placentaire choriale est reliée à la circulation fœtale allantoïdienne.

REMARQUE : La structure du placenta fait que les circulations sanguines maternelle et fœtale restent distinctes et non communicantes jusqu'à la délivrance (voir plus loin).

II. Mise en place des villosités placentaires

a) Pendant les trois premières semaines du développement embryonnaire :

Au cours de la première semaine du développement embryonnaire, **le zygote** subit une série de divisions **sans croissance cellulaire** qui le font transformer en **morula** puis en **blastocyste.** Ce dernier est constitué d'une **cavité blastocystique** et de deux groupes de cellules :

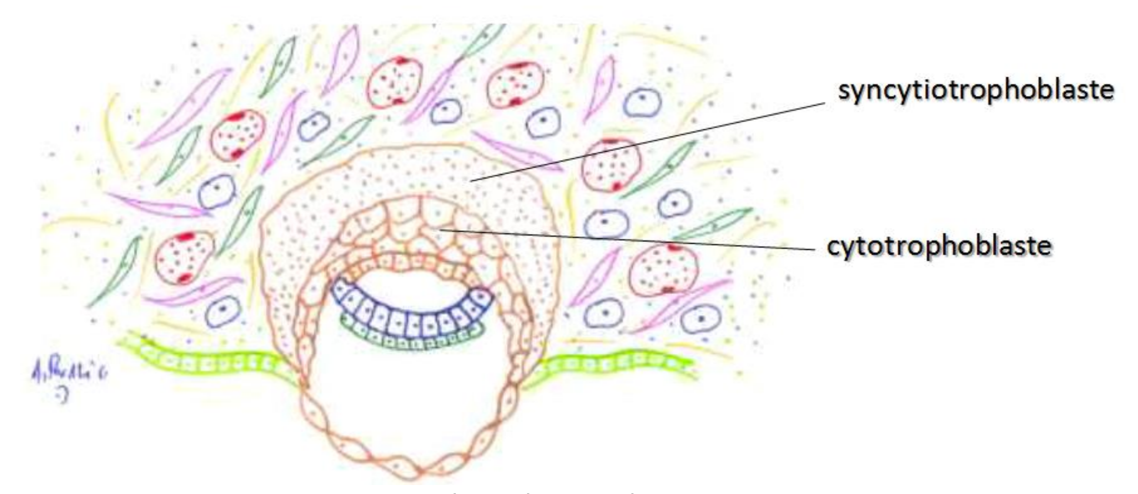
· un groupe de cellule périphérique aplaties : **le trophoblaste** ➔ à l'origine du placenta

· un groupe de cellules polyédriques ou sphériques, accolé au trophoblaste : le bouton embryonnaire ou **embryoblaste**

Le blastocyste s'implante dans la paroi utérine aux environs des 7- 8ième jours obligatoirement par **le trophoblaste** qui coiffe le bouton embryonnaire. Au fur et à mesure de son implantation, le trophoblaste se différencie en deux couches bien distinctes :

- l'une interne et cellulaire, c'est **le cytotrophoblaste** et

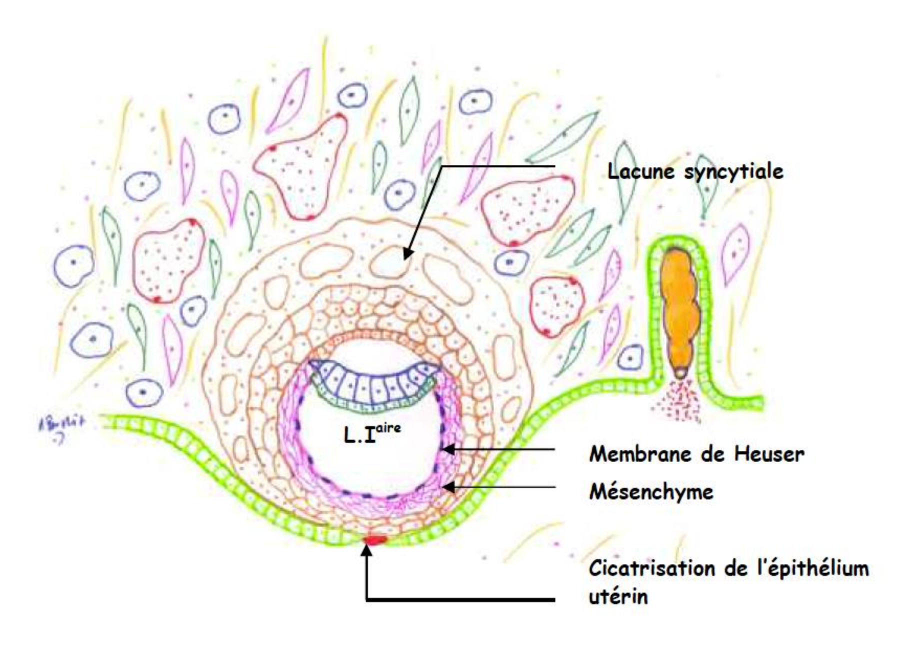
- l'autre externe formé par la fusion de plusieurs cellules trophoblastiques formant une masse protoplasmique multinucléée sans limites cellulaires (*syncytium*), c'est **le syncytiotrophoblaste.**



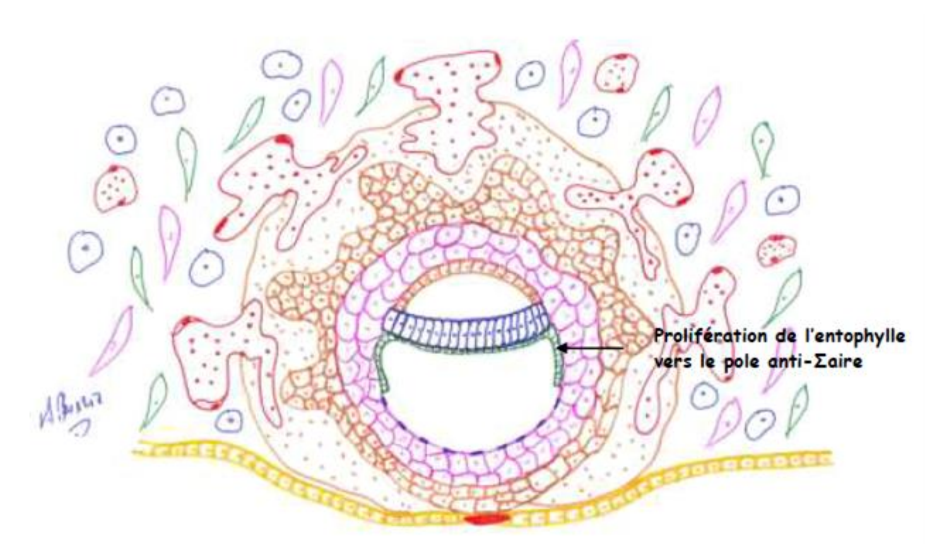
Embryon humain de 8 jours

Au cours de la 2e semaine, le syncytiotrophoblaste devient **lacunaire** et ses lacunes se remplissent de **sang maternel** par érosion des capillaires de **la couche fonctionnelle de**

l'endomètre (grâce à l'activité lytique du syncytiotrophoblaste).



Embryon humain de 10 jours

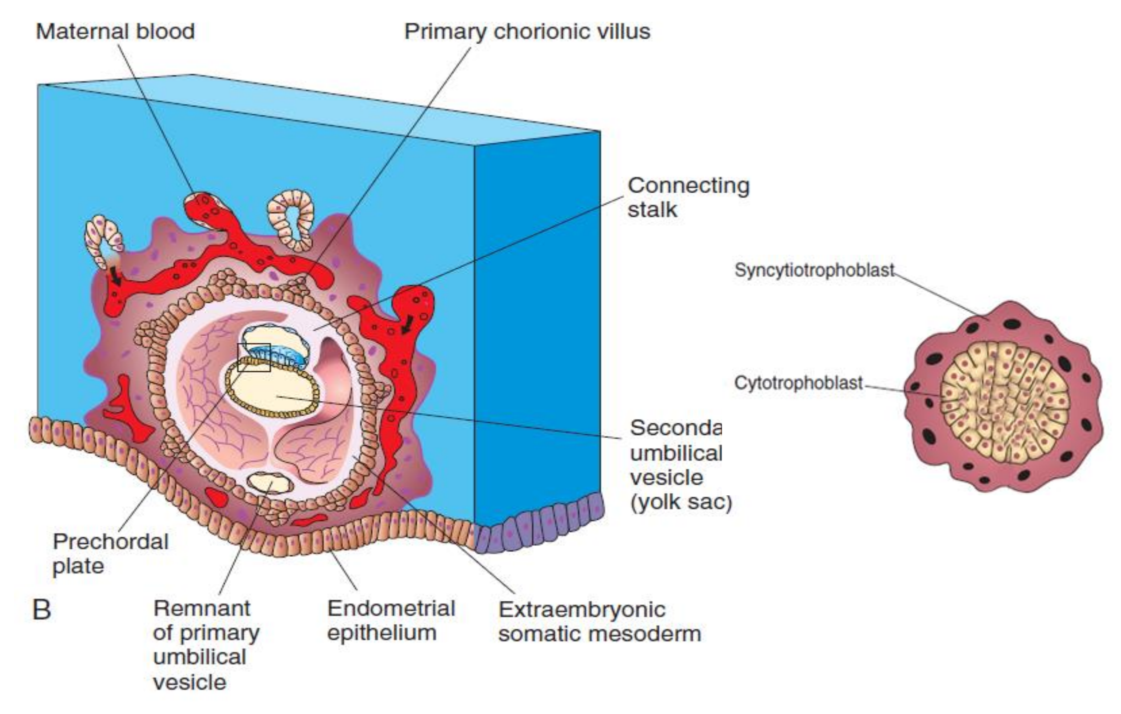


Embryon humain de 13 jours

Le syncytiotrophoblaste enveloppe les capillaires maternels, étendant son réseau lacunaire et établissant un réservoir artériel et un système de drainage veineux (ébauchage de la circulation utéro-placentaire).

2 – 1 – 1 – Stade de villosité primaire

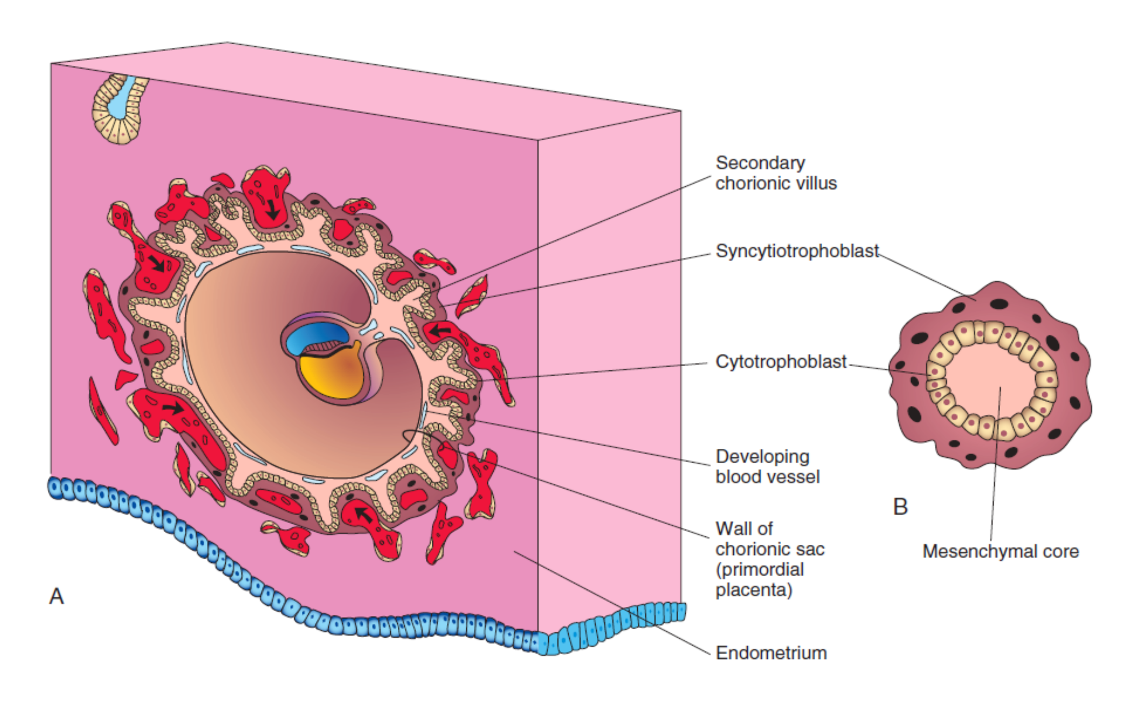
Entre le 11 ème et 13 ème jour, le cytotrophoblaste s'enfonce dans le syncytiotrophoblaste constituant ainsi **la villosité primaire**.



Section sagittale d'un embryon à J14. A droite :, section d'une villosité primaire

2 – 1 – 2 – Stade de villosité secondaire

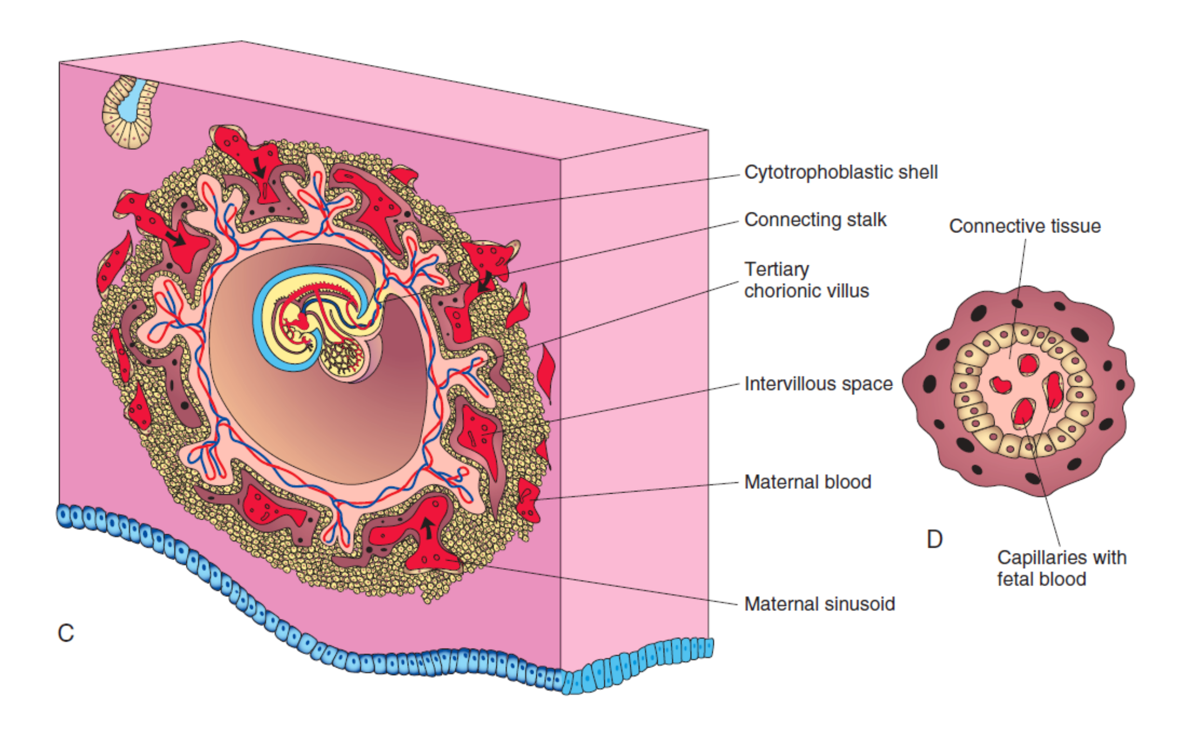
Entre le 16 et 18 ème jour, **un axe mésenchymateux** (mésenchyme extra-embryonnaire) s'enfonce dans la travée de la villosité primaire pour former **la villosité secondaire**.



Section sagittale d'un embryon à J16. A droite :, section d'une villosité secondaire

2 – 1 – 3 – Stade de villosité tertiaire

Entre le 18ème et le 21ème jour, **les îlots de Wolff et Pander** (ilots vasculo-sanguins) se différencient dans l'axe mésenchymateux de la lame choriale, localisé dans la villosité secondaire, en un système circulatoire extra-embryonnaire. Ceci est à l'origine de la mise en place de **la villosité tertiaire**

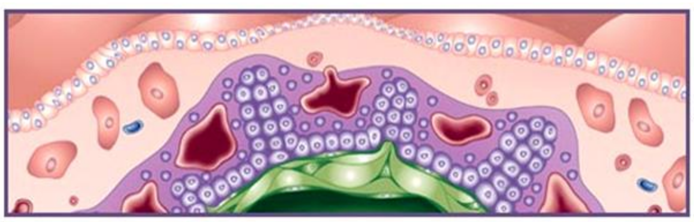


C, Section sagittale d'un embryon à J21. A droite :, section d'une villosité tertiaire

Entre temps, le cytotrophoblaste continue à proliférer à l'extrémité de chaque villosité sous forme de cordons cellulaires, les **colonnes cytotrophoblastiques** qui s'anastomosent entres elles et se rejoignent à l'extérieur du **syncytiotrophoblaste** entourent l'œuf d'une **coque cytotrophoblastique complète** qui constitue la zone de contact avec l'endomètre.

Ce développement transforme les lacunes en « **chambres intervilleuses** » = espace intervillositaire, constitué par une cavité bordé de syncytiotrophoblaste.

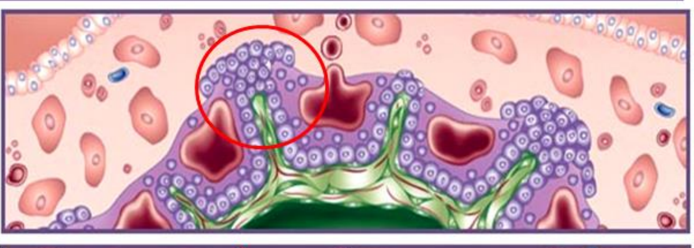
REMARQUE : Jusqu'à la 10ième semaine, la chambre intervilleuse contiendrait un liquide clair fait non pas de sang complet, mais d'un mélange de plasma filtré et de sécrétions utérines.



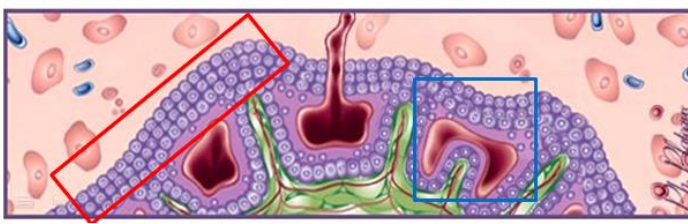
Stade villosité primaire



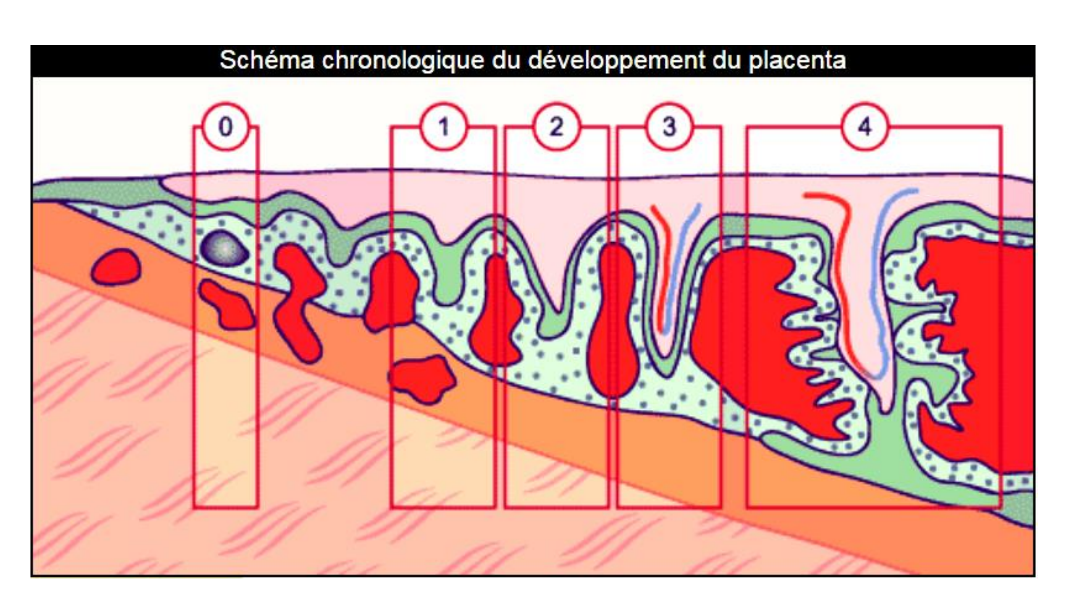
Stade villosité secondaire



Stade villosité tertiaire avec formation des colonnes cytotrophoblastiques



formation de la coque cytotrophoblastique (en rouge)
En bleu : la chambre intervilleuse

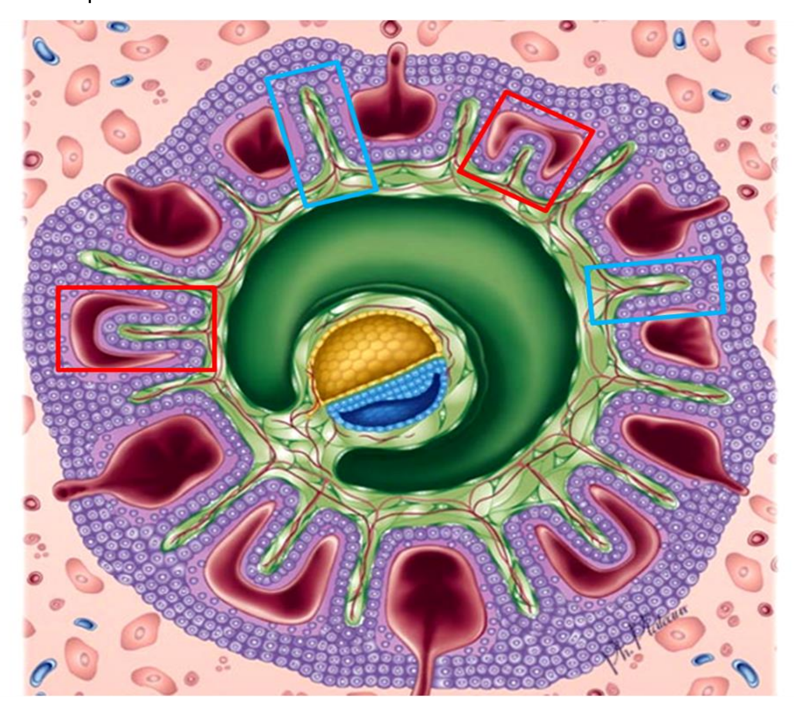


0 stade lacunaire
1 villosité primaire
2 villosité secondaire
3 villosité tertiaire
4 villosité à terme et coque cytotrophoblastique

Notez bien que ces différents stades n'apparaissent jamais en même temps !

Vers le 21e jour, on distingue 2 types de villosités tertiaires :

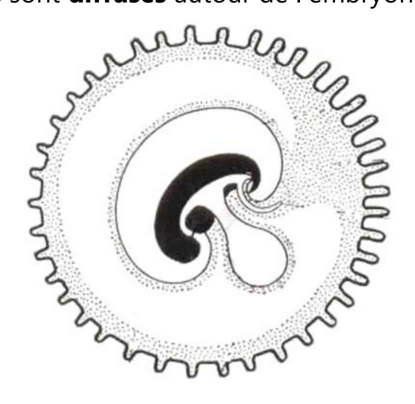
- Des **villosités tertiaires libres** dont l'extrémité flotte dans la chambre intervilleuse et à travers lesquelles se produiront des échanges d'éléments nutritifs et d'autres facteurs.
- Des **villosités tertiaires crampons** dont l'extrémité est attachée à la coque trophoblastique.



La sphère choriale vers le 21ème jour
En rouge les villosités tertiaires libres qui flottent dans les chambres intervilleuses
En bleu les villosités tertiaires crampons. Notez la coque cytotrophoblastique qui entoure l'embryon

2 – 2 – A la fin du premier mois

Les villosités tertiaires sont **diffuses** autour de l'embryon

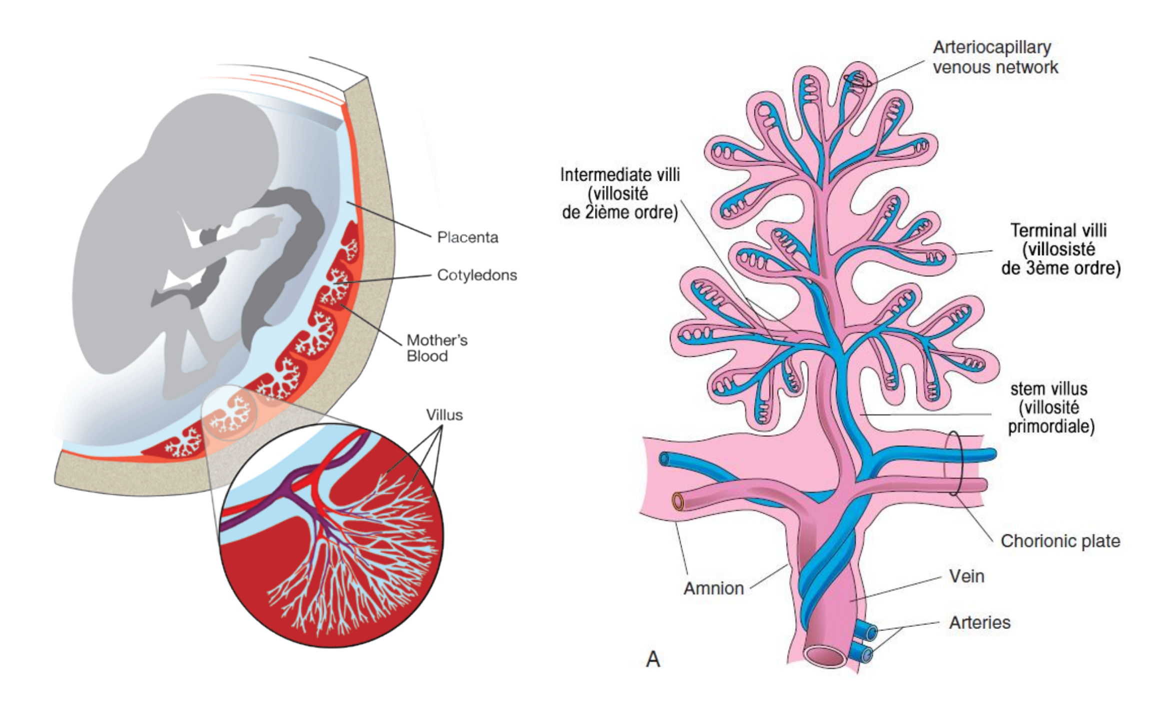


Placenta humain vers la fin du premier mois

Elles **s'arborisent** pour devenir d'abord des **villosités primordiales** du placenta et chacune d'entre elles donnent naissance à des bourgeonnements de structure identique = **villosités de deuxième ordre** qui font saillie dans la chambre intervilleuse et donnent des villosités **de troisième ordre (terminales)**.

L'axe vasculaire des villosités primordiales et son arborisation constituent « le cotylédon fœtal » constitué : d'une **veine centrale** et de 2 **artérioles para-centrales.**

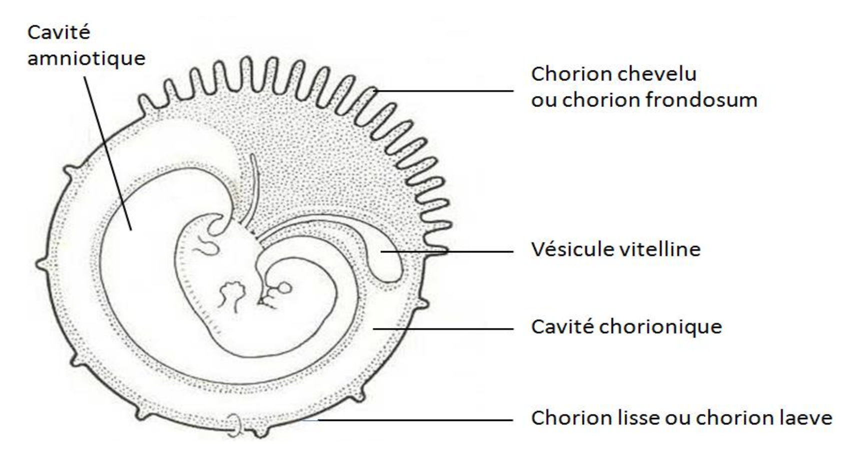
Le cotylédon est à la fois **unité fonctionnelle** (par ses échanges sanguins) **et unité anatomique** (15 à 25 cotylédons dans le placenta humain)



2 – 3 – Du deuxième au 9ème mois de la grossesse

A partir de la fin du 2ème mois, les **villosités choriales** orientées du côté de la caduque ovulaire **dégénèrent,** et laissent place à un **chorion lisse avasculaire (chorion laeve).**

Parce qu'elles sont irriguées par le sang provenant des lacunes, les villosités choriales orientées du côté de la caduque basilaire se développent et constituent le **chorion chevelu (touffu) ou chorion frondosum** dont dérivera le **placenta**.



Placenta humain à partir du 3eme mois de la grossesse

Vers le 4ème mois, des cloisons incomplètes apparaissent formées par le plissement de la plaque basale qui remonte mais n'atteint pas la plaque choriale : ce sont **les septa inter-cotylédonaires** qui délimitent **les cotylédons.**

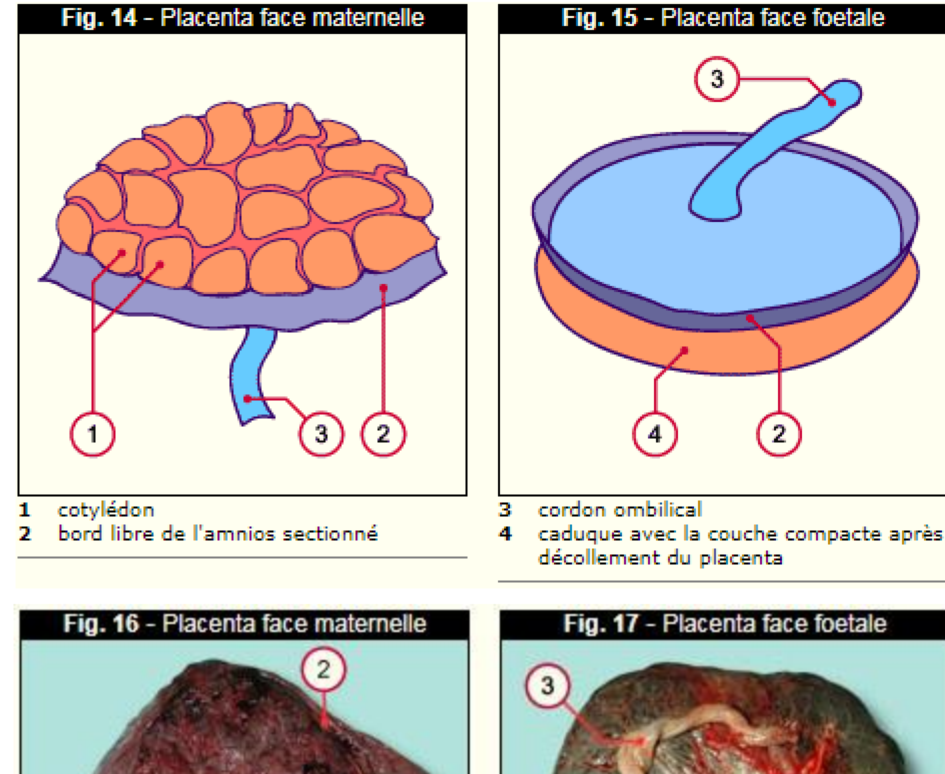
Ces septums limitent grossièrement les cotylédons, mais ne fusionnent pas avec la plaque choriale, le sang maternel peut donc circuler librement d'un cotylédon à l'autre.

Decidua parietalis
Umbilical vein (O_2-rich blood)
Umbilical arteries (O_2-poor blood)
Smooth chorion
Amniochorionic membrane
Fetal circulation
Intervillous space
Amnion
Chorionic plate
Stump of main stem villus
Main stem villus
Branch villi
Placental septum
Anchoring villus
Decidua basalis
Spiral artery
Cytotrophoblastic shell
Myometrium
Endometrial veins
Endometrial arteries
Maternal circulation

Schema d'une section de placenta à terme

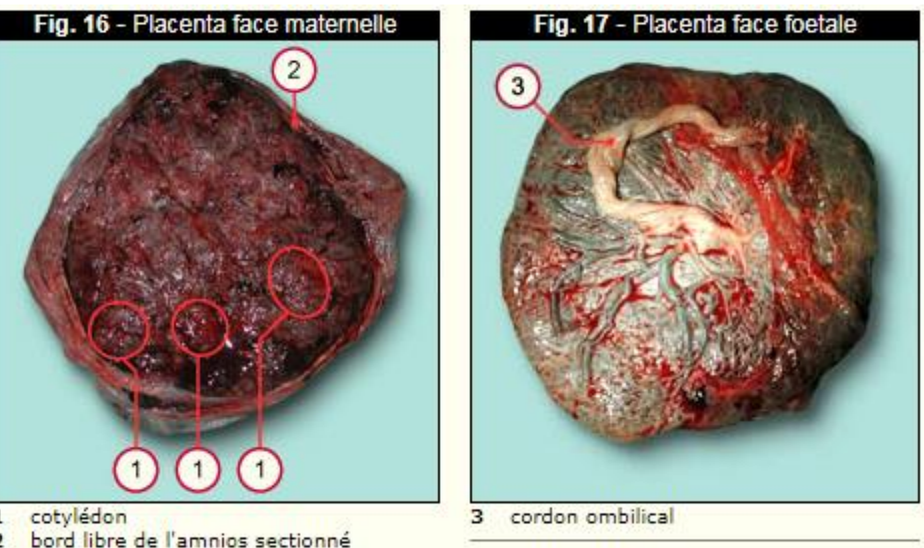
A la naissance, le placenta est constitué de deux surfaces:

- **surface maternelle**
- **surface fœtale**



1 cotylédon
2 bord libre de l'amnios sectionné

3 cordon ombilical
4 caduque avec la couche compacte après décollement du placenta



1 cotylédon
2 bord libre de l'amnios sectionné

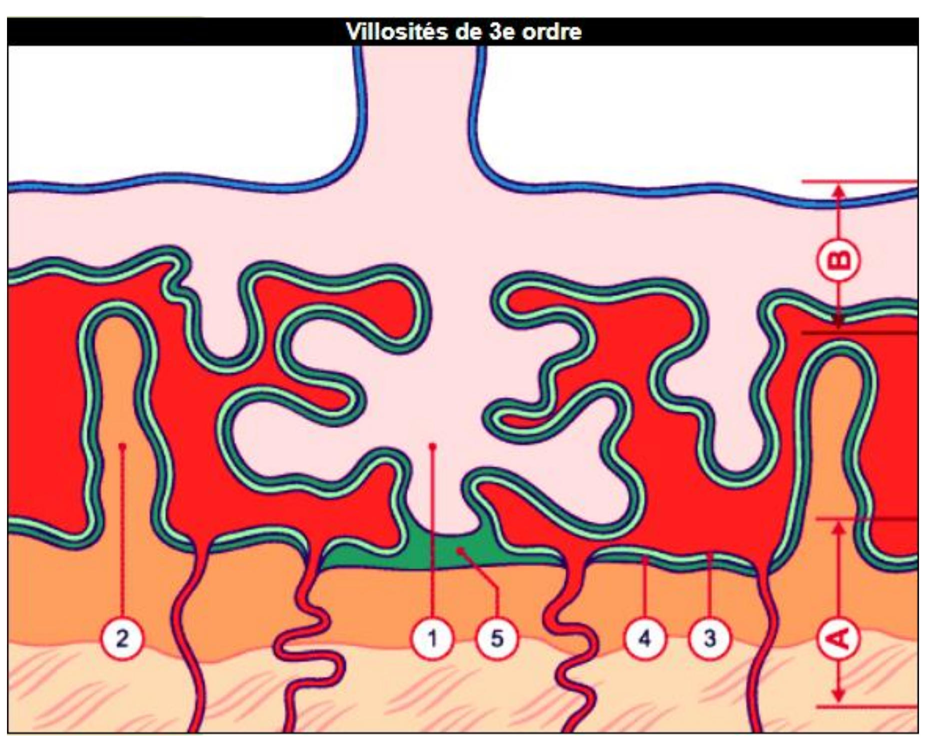
3 cordon ombilical

III. Organisation du tissu placentaire

Les tissus maternels et fœtaux sont étroitement intriqués au niveau du placenta. Ce dernier comporte deux parties à savoir :

- **la plaque choriale** : du côté fœtal, d'origine purement embryonnaire formée de *l'amnios*, du *mésenchyme extra-embryonnaire*, du *cytotrophoblaste* et du *syncytiotrophoblaste* ; et
- **la plaque basale** : partie externe du placenta au contact de la paroi utérine, d'origine mixte, formée par des tissus embryonnaires (*cytotrophoblaste* et

syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (*caduque basilaire*).



1 villosité crampon
2 septum
3 syncytiotrophoblaste
4 cytotrophoblaste
5 coque cytotrophoblastique

A plaque basale et myomètre
B plaque choriale

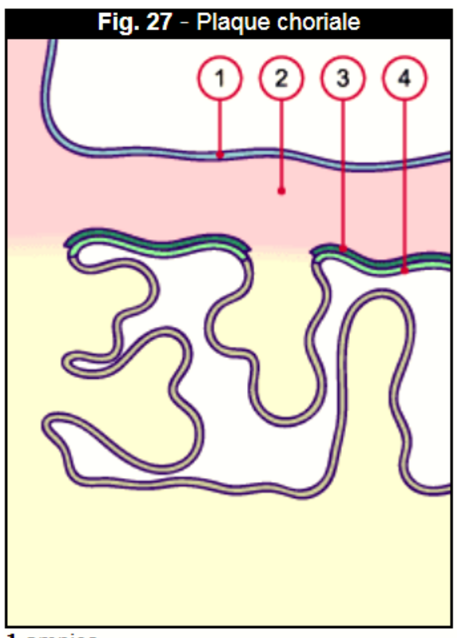


Fig. 27 - Plaque choriale

1 amnios
2 MEE
3 cytotrophoblaste
4 syncytiotrophoblaste

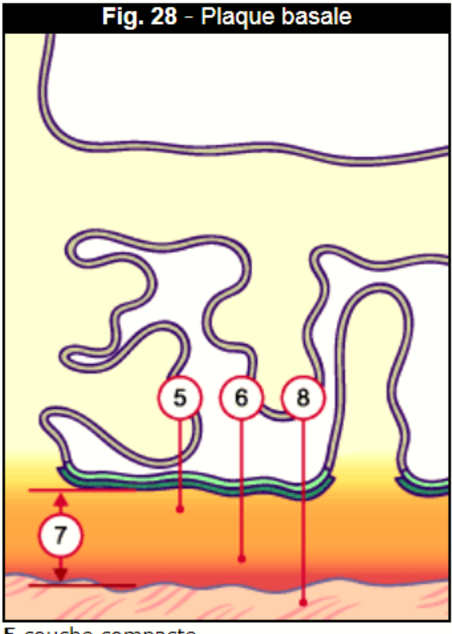


Fig. 28 - Plaque basale

5 couche compacte
6 couche spongieuse
7 caduque basilaire
8 myometre

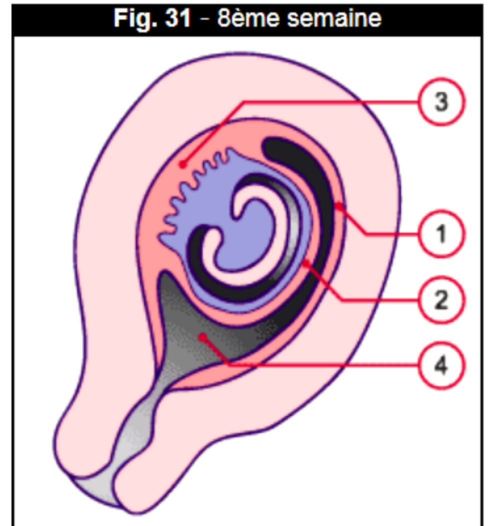
REMARQUE 1 : Muqueuse utérine maternelle : les caduques

Au 9e jour du DE, l'épithélium utérin recouvre complètement le site d'implantation. Les cellules du stroma endométrial, donc maternelles, réagissent à la proximité du blastocyste et à la progestérone sécrétée par le corps jaune. Les glandes endométriales deviennent métaboliquement actives et sécrétoires, la paroi utérine devient œdémateuse et richement vascularisée. C'est ce qu'on appelle **la réaction déciduale.** L'endomètre porte désormais le nom de **caduque ou décidus.**

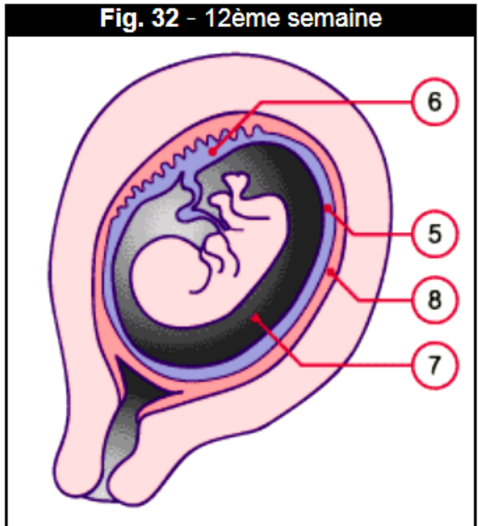
Les caduques (décidues) portent des noms différents selon leur position par rapport à l'embryon:

- **caduque basilaire :** elle se trouve en regard de la zone d'implantation ; Elle est subdivisée en une zone compacte (déciduale) et une zone spongieuse où se fait le décollement du placenta au moment de l'accouchement.
- **caduque ovulaire** (réfléchie) : elle entoure l'œuf ; et
- **caduque pariétale** : constitue le reste de la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Au cours du troisième mois de la grossesse, la croissance du fœtus amène la caduque ovulaire au contact de la caduque pariétale. La fusion des deux caduques oblitère la cavité utérine.



1 caduque pariétale
2 caduque ovulaire ou réfléchie
3 caduque basilaire
4 cavité utérine



5 chorion lisse
6 chorion villeux
7 cavité amniotique
8 caduques réfléchie et pariétale fusionnées

REMARQUE 2 : Le chorion, l'amnios, la vésicule ombilicale *et* ***l'allantoïde*** *constituent* ***les membranes placentaires.***

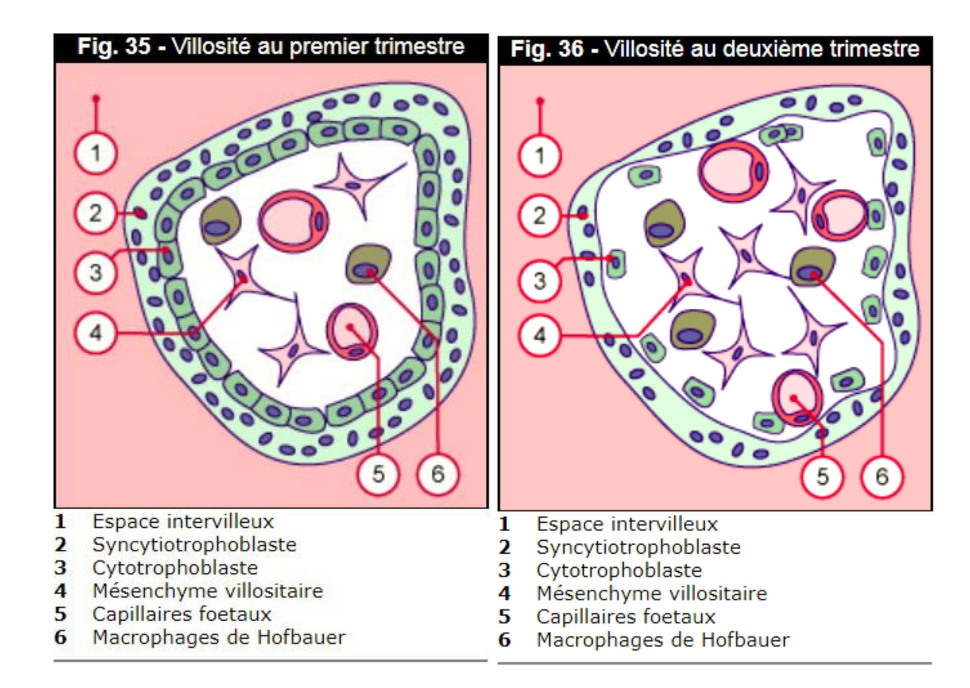
IV. Circulation fœto-placentaire

La barrière placentaire

Le sang maternel n'arrive jamais en contact direct avec le sang embryonnaire (ou fœtal) dans la chambre intervilleuse. Il demeure séparé du sang embryonnaire par **la barrière placentaire**, représentée par :

- **le syncytiotrophoblaste ;**
- **le cytotrophoblaste** ;
- **le mésenchyme des villosités ; et**
- **l'endothélium des capillaires sanguins** des branches des villosités tertiaires.

Juste après le quatrième mois, le cytotrophoblaste disparaît peu à peu de la paroi de la barrière placentaire, réduisant ainsi la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux. Le mésenchyme disparait aussi durant les derniers mois de la grossesse.



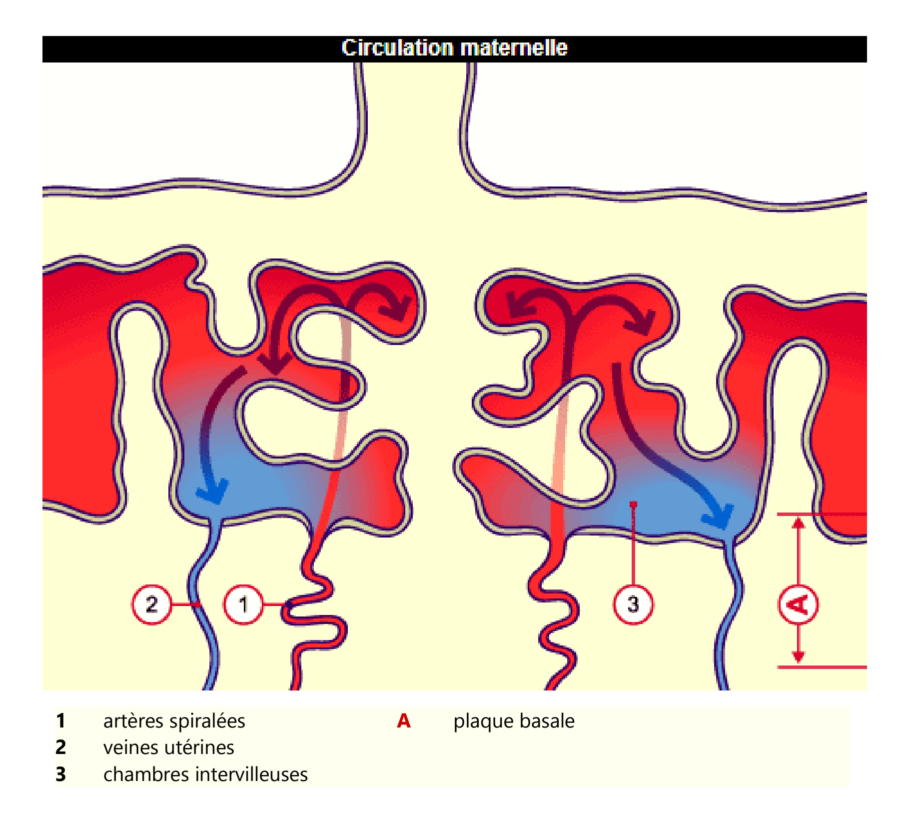
La circulation placentaire

Du coté maternel, **Le sang oxygéné** arrive dans la chambre inter-villeuse par **les artères spiralées,** branches dérivées des artères utérines, à un débit de ***600 cm³/min (80% du débit utérin)*** et une pression de ***70 à 80 mm de Hg***. Il arrive sous forme de jets qui se brisent sur le toit de la chambre intervilleuse où règne une pression de 10 mmHg.

La chambre inter villeuse se remplit ***2 à 3 fois par minute***.

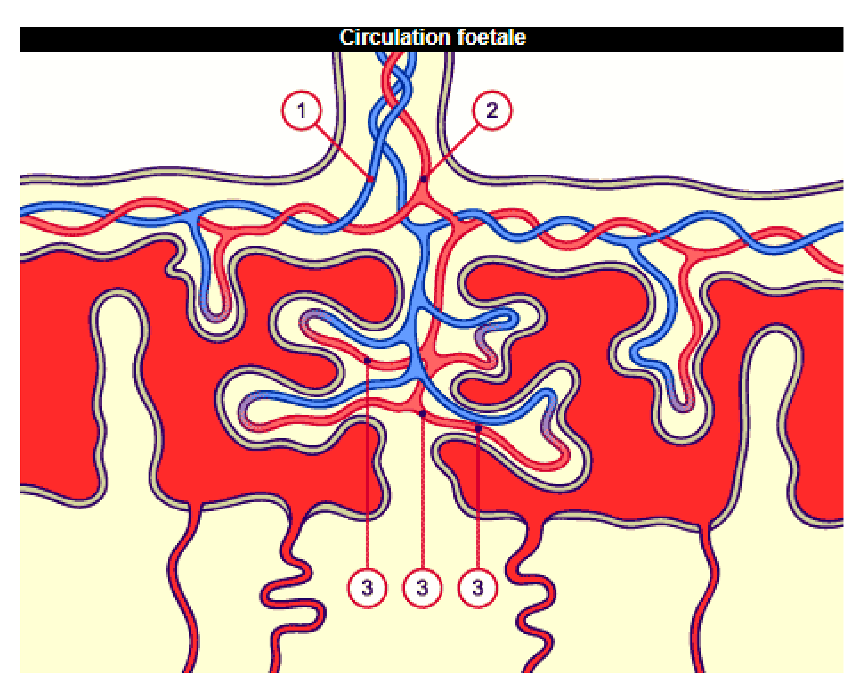
> ***NB:*** *en raison de leur désaturation chez le fœtus, les artères ombilicales sont en bleu, alors que la veine riche en oxygène est en rouge !*

Avant d'être repris dans **les branches veineuses maternelles** où la pression n'est que de ***8 mm de Hg***, le sang se décharge de ses substances nutritives, les vitamines, l'eau, les sels minéraux et l'oxygène qui traverseront la barrière placentaire afin de regagner les branches de **la veine ombilicale.**

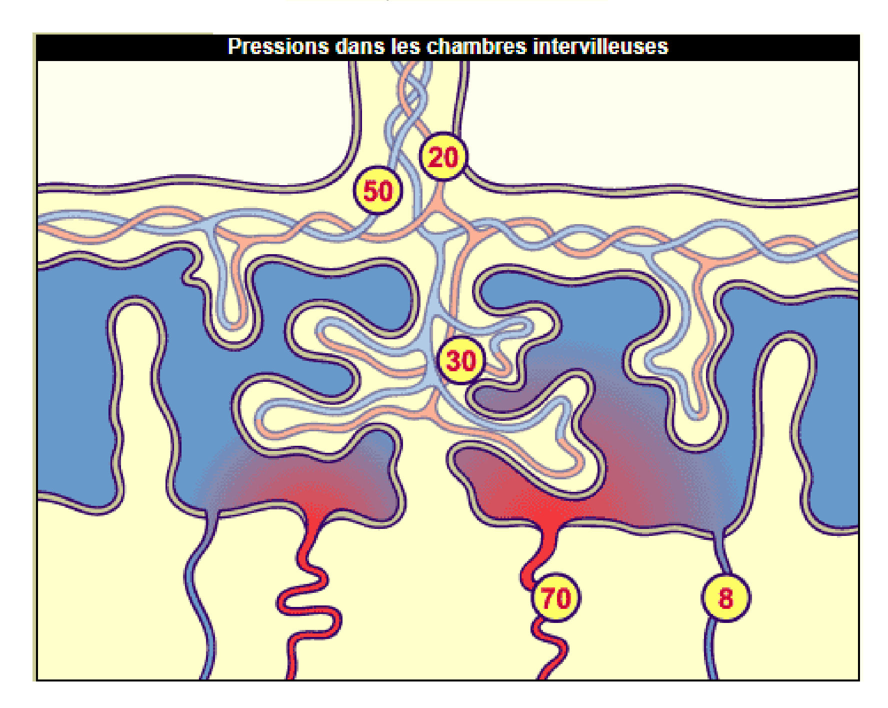


Du côté fœtal, **le sang veineux** arrive par les branches des **deux artères ombilicales** avec une pression de ***48 mm de Hg***. Il passe par les ramifications qui traversent la plaque choriale pour arriver dans les capillaires dans lesquels la pression tombe à **30 mmHg.**

Avant qu'il regagne les branches de la **veine ombilicale** où la ***pression est réduite de moitié*** (***24 mm de Hg***), le sang fœtal se décharge de ses déchets (y compris le CO_2) qui passeront à travers la barrière placentaire pour aboutir dans les branches veineuses maternelles.



1	artères ombilicales
2	veine ombilicale
3	capillaires fœtaux



Notons que la pression dans les vaisseaux fœtaux et leurs ramifications villositaires est toujours supérieure à celle qui règne dans les chambres intervilleuses. Cela évite aux vaisseaux fœtaux d'être comprimés et de se collaber

V. Fonctions du placenta

Durant toute la grossesse, le placenta joue le rôle de différents organes : poumons, intestin, foie, reins, glandes endocrines etc.

5 – 1 – Échanges

Le placenta permet **les échanges** des éléments nutritifs entre la mère et l'enfant.

Les échanges sont **sélectifs** : Ils ne se font pas toujours dans les deux sens

5 – 1 – 1 - Lieu des échanges :

Les échanges se font à travers la « **barrière fœto-maternelle** », c'est à dire l'ensemble des structures qui séparent le sang fœtal et le sang maternel.

L'épaisseur de la barrière placentaire est de 3.5 µm environ, suite à la disparition du cytotrophoblaste, la barrière placentaire diminue d'épaisseur alors que sa surface d'échange augmente, elle passe de 5m^2 à 28 semaines, à environ 14 m2 dans le placenta à terme !

5 – 1 – 2 – Mécanismes des transferts :

Les échanges placentaires se font selon les **mécanismes classiques de transport membranaire** :

- **Simple diffusion :** sans consommation d'énergie suivant un gradient de concentration. Cela concerne les molécules non polaires et liposolubles (*ex: l'oxygène, le gaz carbonique, les acides gras et l'alcool*).
- **Transfert facilité :** une molécule porteuse intervient pour faciliter le transport, c'est le cas du glucose, et de l'eau.
- **Transport actif :** il se fait contre un gradient de concentration avec consommation d'énergie, c'est le cas du complexe Na+/K+ ou Ca++.
- **Endocytose :** les macromolécules, comme les immunoglobulines G, sont captées par les villosités placentaires et absorbées dans les cellules ou rejetées.

5 – 1 – 3 – Fonction respiratoire

- **L'oxygène :** traverse la barrière placentaire par simple diffusion. Dans certains cas, il pourrait exister un transfert facilité par une molécule transporteuse (cytochrome P_{450}).
- **Le gaz carbonique :** passe dans la circulation maternelle par simple diffusion à travers la barrière placentaire.

5 – 1 – 4 – Fonctions nutritives et excrétrices

- **L' H_2O :** L'eau traverse le placenta par simple diffusion dans le sens d'un gradient osmolaire par la voie paracellulaire. Ce transport est renforcé aussi par des protéines transporteuse : les aquaporines.

Les échanges d'eau augmentent au cours de la grossesse. Ils atteignent 3.5 litres par jour vers la 35ième semaine, ensuite cette quantité baisse jusqu'à terme pour atteindre 1.5 litre par jour. Une hyper-osmolarité maternelle provoque un transfert liquidien du fœtus vers la mère, provoquant ainsi un risque de déshydratation.

- **Les électrolytes :** suivent les mouvements de l'eau. *Le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère ➔ fœtus.*
- **Le glucose :** les glucides traversent le placenta par diffusion facilité par une protéine transporteuse totalement indépendante de l'insuline : GLUT-1. La glycémie fœtale est liée à la glycémie maternelle (≈ 2/3).

Pour en savoir plus :

TRANSFERT D'ADN FŒTAL AU PLASMA MATERNEL

Rappelez-vous que le côté fœtal du placenta (la plaque choriale) est tapissé d'une couche de syncytiotrophoblaste dérivé de la couche externe du blastocyste (donc contient le même matériel génétique que le fœtus).

L'apoptose (mort cellulaire programmée) se produit normalement tout au long du syncytiotrophoblaste pendant la gestation libérant de l'ADN fœtal, qui passe dans la circulation maternelle.

Environ 10% de l'ADN dans le plasma maternel est fœtal. Ainsi, en utilisant la PCR (Polymerase Chain Reaction), l'ADN fœtal peut être détecté chez la mère a partir de la septième semaine de gestation. Cette technique permet un diagnostic génétique prénatal précoce et fiable. Actuellement, cette technique est utilisée pour diagnostiquer les trisomies

***Le transport de l'O2** vers le fœtus est facilité essentiellement par (3) facteurs :*
- ☞ *différences de concentration et de pression partielle de l'oxygène dans la circulation fœto-maternelle*
- ☞ *l'affinité élevée de l'hémoglobine fœtale (HbF) pour l'O2 par rapport à l'Hb adulte*
- ☞ *l'effet Bohr*

Le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène au niveau du trophoblaste afin d'assurer les besoins locaux en glucose par glycogénolyse.

*Il faut noter que des modifications importantes du métabolisme des glucides surviennent au cours de la grossesse, pour satisfaire notamment les besoins du fœtus et préparer la lactation. La grossesse est dite «diabétogène» pour la mère en raison de la diminution de la sensibilité tissulaire à l'insuline qui peut être réduite jusqu'à **80%**. Cet effet s'explique partiellement par l'accroissement d'antagonistes spécifiques de l'insuline, dont le plus important est l'hormone placentaire lactogène - HPL nommée également HCS (hormone chorionique somato mammotrophique)*

- **Les acides aminés :** ils proviennent de la dégradation de protéines maternelles. Leur transfert à travers le placenta est sous le contrôle d'hormone de croissance et d'hormone thyroïdienne contre un gradient de concentration.

- **Les lipides :** ils ne traversent pas le placenta, qui les dégrade en acides gras libres et synthétise de nouvelles molécules lipidiques selon les besoins de l'embryon puis du fœtus.

- **Le cholestérol** passe facilement la membrane placentaire ainsi que ses dérivés (en particulier les hormones stéroïdes).

- **Les vitamines** : les vitamines hydrosolubles traversent facilement le placenta, cependant les vitamines liposolubles présentent une très faible concentration dans la circulation fœtale. **La vitamine K ne traverse pas la barrière placentaire**. Cette vitamine est indispensable dans la coagulation sanguine, de ce fait, il est primordial de supplémenter le nouveau-né en vitamine K afin de prévenir la survenue d'hémorragie (maladie hémorragique du nouveau né).

- **Hormones :** A l'exception des hormones thyroïdiennes (la thyroxine (T4) et de la triiodothyronine (T3)), **les hormones protéiques n'atteignent pas l'embryon / le fœtus**. Les hormones stéroïdes non conjuguées traversent la membrane placentaire assez librement. La testostérone et certains progestatifs de synthèse traversent la membrane placentaire et peuvent provoquer la masculinisation du fœtus de sexe féminin

- **Les déchets** : ils sont rejetés, à travers la barrière placentaire, dans le sang maternel.

  - L'urée (formée dans le foie) et l'acide urique traversent la membrane placentaire par simple diffusion.

  - La bilirubine conjuguée (liposoluble) est facilement transportée par le placenta pour une clairance rapide.

5 – 2 – Fonction protectrice du placenta

Le placenta se comporte comme un véritable **filtre**.

5 – 2 – 1 – Transfert des protéines

Les protéines ne passent pas la barrière placentaire car elles sont trop grosses. Elles sont dégradées en acides aminés et en peptides et resynthétisées dans leur forme fœtale au niveau de la bordure des villosités placentaires,

Il existe toute fois une exception à ceci :

☞ *Les immunoglobulines de type G (IgG) passent de la mère vers le fœtus par pinocytose. Ce passage se fait surtout en fin de grossesse, conférant ainsi au nourrisson une immunité passive qui le protège contre de nombreuses maladies infectieuses (telles que la diphtérie, la variole et la rougeole. Cependant aucune immunité n'est acquise contre la coqueluche ou la varicelle). Ces anticorps persistent dans le sang du nourrisson plusieurs mois après la naissance (généralement 6 mois), protégeant ainsi le nourrisson contre les infections jusqu'à ce que son propre système immunitaire arrive à maturité.*

Les nouveau-nés commencent à produire leurs propres IgG, mais les niveaux adultes ne sont atteints qu'à l'âge de 3 ans.

Les autres Ig, notamment les IgM ne passent pas la barrière placentaire sauf par effraction lors de l'accouchement ce qui peut entraîner une hémolyse néonatale.

☞ *La transferrine, protéine maternelle qui traverse le placenta et transporte le fer au fœtus. Il existe des récepteurs spécifiques pour cette protéine à la surface du placenta, permettant son transport actif au niveau du tissu fœtal.*

☞ *Certaines protéines comme l'alpha-fœtoprotéine (dont le taux est accru dans certaines malformations fœtales) peuvent être décelées dans la circulation maternelle.*

5 – 2 – 2 – Les cellules sanguines

Normalement les cellules sanguines ne peuvent pas passer la barrière placentaire. Cependant, certaines anomalies du placenta provoquent :

- Le passage d'éléments sanguins fœtaux dans la circulation maternelle. Ce passage est beaucoup plus fréquent à cause du gradient de pression entre les deux circulations.
- le passage d'éléments sanguins maternels dans la circulation fœtale est rare, retrouvé chez 4% des nouveau-nés.

5 – 2 – 3 – Éléments toxiques et pathogènes

- ***Le placenta permet le passage de certains agents pathogènes viraux et bactériens***.

Le placenta constitue au sens large «**une barrière protectrice**» contre les agents infectieux, cependant certains de ces agents peuvent franchir cette barrière d'emblée, ou suite à des lésions du placenta.

Etant donné que le fœtus est dépourvu d'un système immunitaire fonctionnel, une maladie bénigne chez la mère peut léser ou tuer le fœtus.

Plusieurs virus peuvent passer la barrière placentaire : ex : le virus de la rubéole, le cytomégalovirus, l'herpes simplex, …

La majorité des bactéries ne traverse pas la barrière placentaire*, à l'exception de : Treponema pallidum* (agent de la syphilis), *la listériose,*

Le bacille de Koch *(Mycobacterium tuberculosis), agent de la tuberculose, ne passe pratiquement pas la barrière placentaire*

Autres agents pathogènes traversant la barrière placentaire : Toxoplasma gondii (agent de la toxoplasmose),

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est habituellement transmis pendant l'accouchement par voie basse ou par le lait maternel lors de l'allaitement au sein. *En effet, la contamination de l'enfant est susceptible de s'effectuer au contact de la filière génitale (présence de VIH dans les glaires cervicales). Il faut donc idéalement éviter le passage «vertical» du virus qui survient lors de l'accouchement.*

Les bébés infectés pendant la période périnatale peuvent paraître bien portants à la naissance, mais ils développent habituellement le SIDA à l'âge de 3 ans.

On peut réduire le risque de transmission du VIH de la femme enceinte à son fœtus en adoptant les mesures suivantes:

- ✓ amorce d'un traitement anti-VIH durant la grossesse et l'accouchement, ainsi que chez le nouveau-né pendant les premières semaines de vie
- ✓ accouchement par césarienne
- ✓ éviter l'allaitement au sein

Lorsque ces mesures sont prises, le risque de transmission périnatale peut passer de 25% à moins de 1 %.

- ***Des agents tératogènes traversent le placenta***

Les tératogènes sont des substances environnementales pouvant être à l'origine de malformations congénitales lorsque des embryons ou des fœtus y sont exposés à des périodes critiques de leur développement à des doses suffisamment élevées.

De nombreux médicaments ont la réputation d'être tératogènes ; c'est le cas des rétinoïdes (vitamine A et ses analogues) ; de la warfarine (anticoagulant), les barbituriques, ainsi que plusieurs substances utilisées en chimiothérapie anti-cancéreuse.

Les antibiotiques et les corticoïdes passent la barrière placentaire. Certaines hormones stéroïdes passent également en fonction de leur taille.

Certaines drogues peuvent également être tératogènes : notamment le **tabac**, **l'alcool** et la **cocaïne**.

5 – 3 – Fonctions endocrines

Le placenta et plus spécifiquement le syncytiotrophoblaste peut être assimilé à une volumineuse glande endocrine.

5 – 3 – 1 – Hormones stéroïdes

- **La progestérone** : elle est produite par le corps jaune gestatif jusqu'à la fin de la 12ième semaine, ensuite le relais est pris par le syncytiotrophoblaste (placenta).

Cette hormone intervient dans le maintien de la grossesse en réduisant le tonus utérin (empêche les contractions du myomètre).

- **Les œstrogènes :** comme pour la progestérone, elles sont synthétisées par le corps jaune gestatif puis par le placenta. Elles interviennent dans :

  - prolifération des cellules de l'endomètre
  - responsables en association avec la progestérone du développement des seins et de la montée de lait après l'accouchement

5 – 3 – 2 – Hormones peptidiques

- **L'H.C.G.** (*Hormone Chorionique Gonadotrophine*) : elle maintient le corps jaune gestatif en vie. Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste. Elle est détectable dans la circulation maternelle à partir du 8ème jour de la grossesse. Son maximum de synthèse est atteint vers la 10ème semaine, puis elle diminue jusqu'au 4ème mois et se maintient en plateau jusqu'à l'accouchement.
- **L'H.C.S. (H.P.L.)** (*Hormone Chorionique Somato-mammotrophique ou Hormone Lactogène Placentaire*) : elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste. Elle se retrouve dans la circulation maternelle vers la 5ième semaine du développement embryonnaire. Sa concentration s'élève progressivement jusqu'en fin de grossesse.

  Ses effets sont proches de l'hormone de croissance et de la prolactine humaine.

  - L'H.C.S. **prépare les glandes mammaires** à une éventuelle lactation et agit sur **la croissance fœtale**.

  - Elle induit la lipolyse et augmente le taux des acides gras libres circulants.

  - Elle est responsable d'une augmentation de la résistance à l'insuline et à l'intolérance au glucose chez la mère.

*En outre, Le placenta produit une très grande variété d'hormones protéiques, notamment la **thyrotropine chorionique humaine (HCT),** la **corticotropine chorionique humaine (HCC)**, la **relaxine**, des **facteurs de croissance semblables à l'insuline**. Outre les hormones protéiques, les membranes placentaires synthétisent aussi des **prostaglandines** qui sont liées intimement au maintien de la grossesse et au déclenchement du travail. Le signal qui déclenche le travail semble être une réduction du rapport progestérone/œstrogènes, mais l'effet de ce signal pourrait être transmis par une élévation de taux des prostaglandines produites par le placenta*.

L' AMNIOS

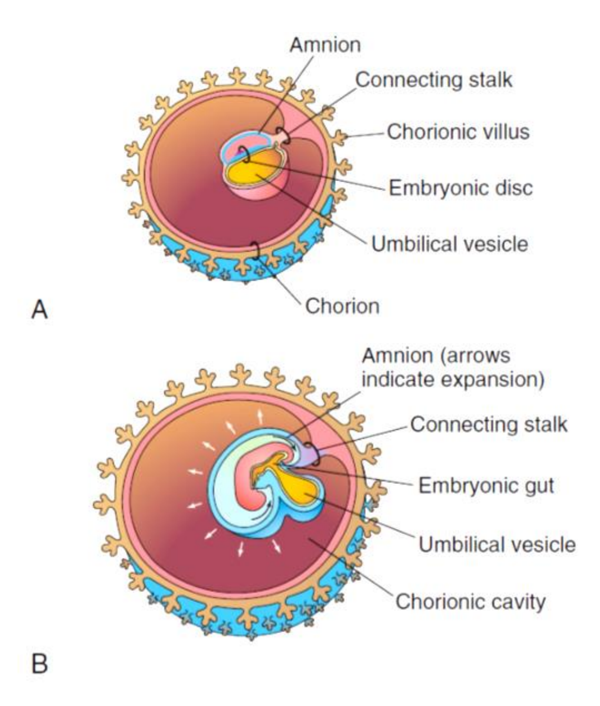
L'ébauchage de l'amnios débute vers le **8ième jour** du développement embryonnaire. L'épiblaste se creuse d'une petite cavité qui en s'agrandissant, donne **la cavité amniotique**. Son plafond est tapissé par **les amnioblastes** (cellules aplaties adjacentes au

cytotrophoblaste) l'ensemble de la cavité amniotique et les amnioblastes forment **l'amnios**.

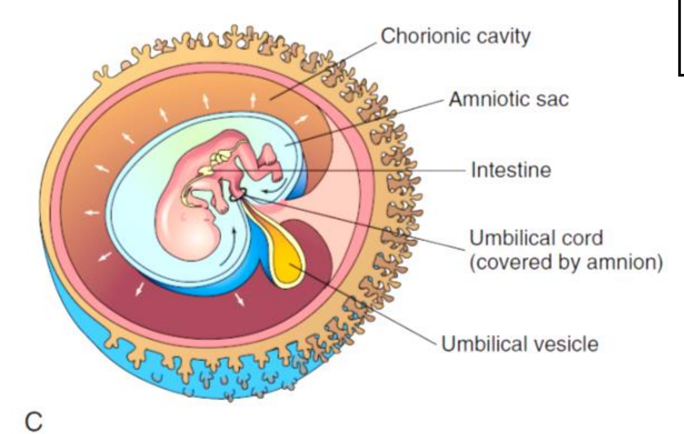


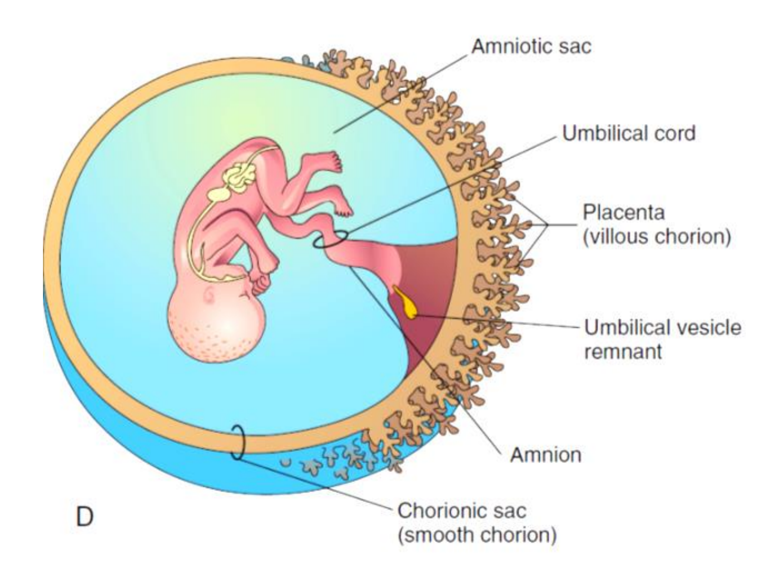
Embryon humain de 8 jours

Au cours de la quatrième semaine, l'augmentation de la production du liquide amniotique provoque une expansion significative de la cavité amniotique ce qui est à l'origine de la délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes. Cette croissance se poursuit au détriment du cœlome externe qui disparaît totalement vers le troisième mois de la grossesse.



Augmentation de la taille de la cavité amniotique au détriment du cœlome externe
A, à 3 semaines.
B, à 4 semaines.
C, à 10 semaines.
D, à 20 semaines.





La cavité amniotique est pleine de liquide clair : *le liquide amniotique.*

Il s'agit d'un liquide clair, aqueux, au pH légèrement alcalin, secrété par **les cellules amniotiques** et **les vaisseaux sanguins maternels** de la caduque basilaire. Une partie importante du liquide provient aussi du **fœtus** (par la peau, le cordon ombilical, les poumons et les reins).

Il est constitué essentiellement d'eau et d'électrolytes (97%), substances organiques (glucose, lipides et protéines bactéricides…), des cellules épithéliales fœtales desquamées (permettant l'étude précoce du caryotype après amniocentèse), cellules amniotiques ainsi que des urines fœtales.

Le volume du liquide amniotique varie au cours de la grossesse (30 ml à la 10e semaine, 350ml à la 20e semaine, 1000ml à la 30-34e et 800ml à terme).

A partir du cinquième mois du développement fœtal, le fœtus consomme quotidiennement la moitié du volume du liquide amniotique (400 ml/jour).

A terme, il est **renouvelé environ toutes les 3 heures**, reflétant les échanges importants entre la cavité amniotique et la circulation maternelle.

Rôle du liquide amniotique :

- ♣ Assure **la nutrition** totale du jeune embryon pendant les 3 premières semaines de la grossesse.
- ♣ Assure **l'hydratation** de l'embryon puis du fœtus.
- ♣ Permet au fœtus de **se mouvoir** sans risque, il permet aussi de le protéger des chocs et des bruits extérieurs en jouant le rôle d'amortisseur hydraulique.
- ♣ **Empêche l'adhérence** de l'amnios à l'embryon.
- ♣ Permet la croissance du fœtus dans un environnement à température corporelle.
- ♣ Le fœtus avale le liquide amniotique et active ainsi ses reins.

A terme, la cavité amniotique est dite **poche des eaux**, le liquide amniotique atteint son volume maximal d'environ 1 litre. Elle facilitera l'ouverture du col utérin au moment de l'accouchement.

Pour en savoir plus !

Les brides amniotiques correspondent à un encerclement et à une constriction par la membrane amniotique de différentes régions du fœtus et sont responsables d'anneaux de constriction, voir d'amputations de membres.

Un peu avant l'accouchement, lorsque l'utérus se contracte, la poche des eaux se rompt. Le liquide se déverse alors et lubrifie au passage les voies génitales pour faciliter le passage imminent du nouveau-né.

Pour en savoir plus !

Le volume du liquide amniotique dépend de l'équilibre production-résorption et est un indicateur essentiel du bien-être fœtal :

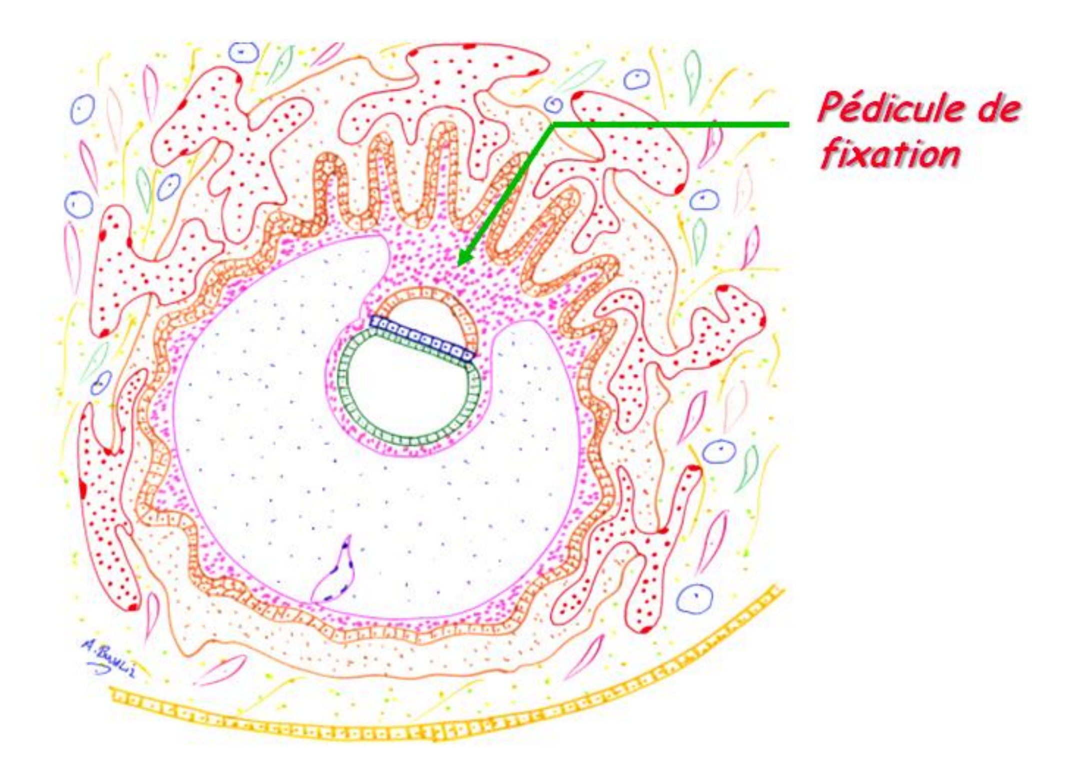
*Si le fœtus n'excrète pas d'urine en raison d'une absence totale des deux reins (**agénésie rénale bilatérale**) ou parce que les voies urinaires inférieures sont obstruées (**valvules urétérales postérieures)**, le volume de liquide amniotique sera trop faible : c'est ce qu'on appelle **oligoamnios** et la cavité amniotique en conséquence sera trop petite. Une petite cavité amniotique peut entraver la croissance du fœtus et causer diverses malformations congénitales, notamment une hypoplasie pulmonaire.*

*Comme le liquide amniotique est produit en permanence, il doit également être résorbé en permanence. Ceci est accompli principalement par les intestins du fœtus, qui absorbent le liquide avalé par le fœtus. Le liquide en excès est ensuite renvoyé dans la circulation maternelle par le placenta. Les malformations empêchant le fœtus d'avaler du liquide, par exemple, **l'anencéphalie** ou **l'atrésie de l'œsophage** entraînent un excès de liquide amniotique, une condition appelée **hydramnios**.*

LE CORDON OMBILICAL

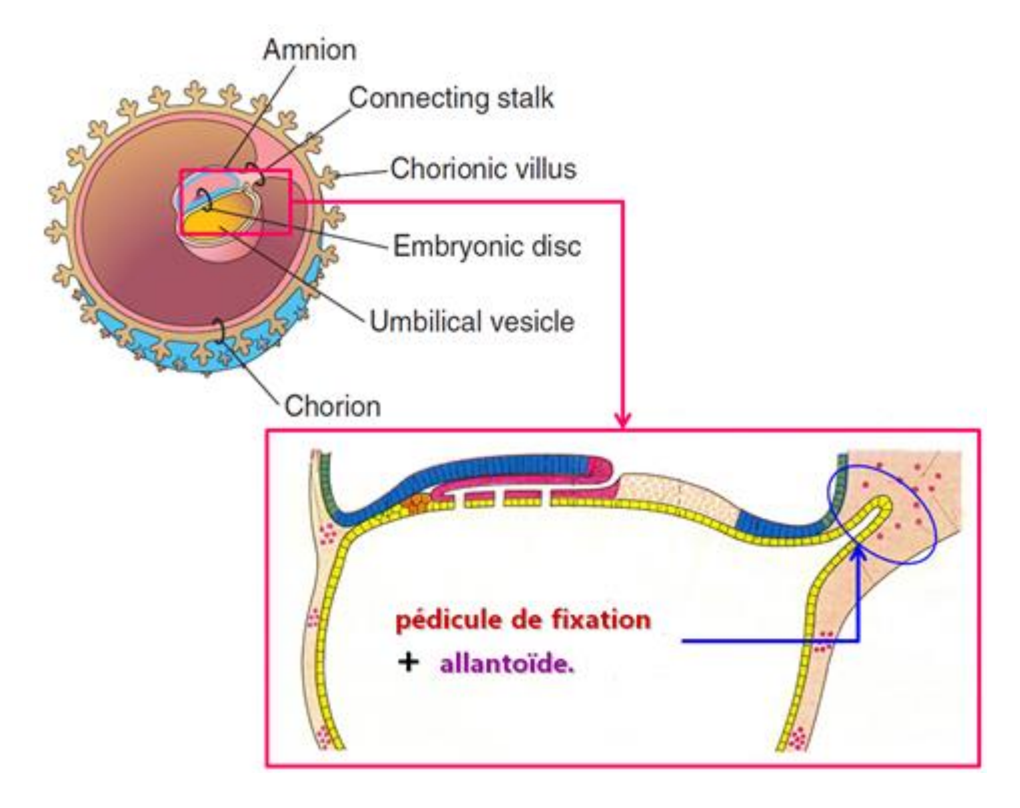
I. Formation du cordon ombilical

La première ébauche du cordon ombilical, qui correspond au **pédicule de fixation**, se met en place vers le **15ième jour** du développement embryonnaire. Il est situé entre le toit de la cavité amniotique et le cytotrophoblaste.

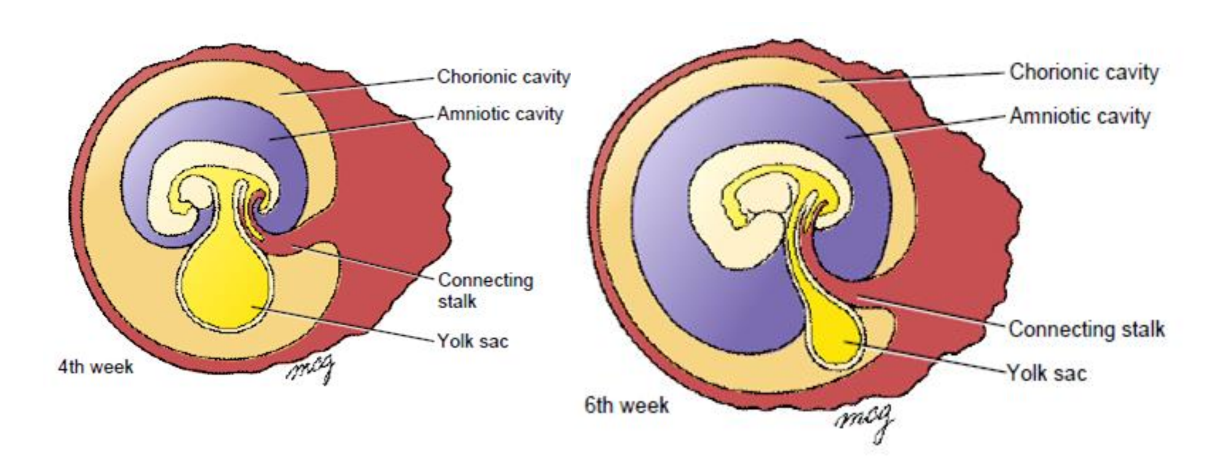


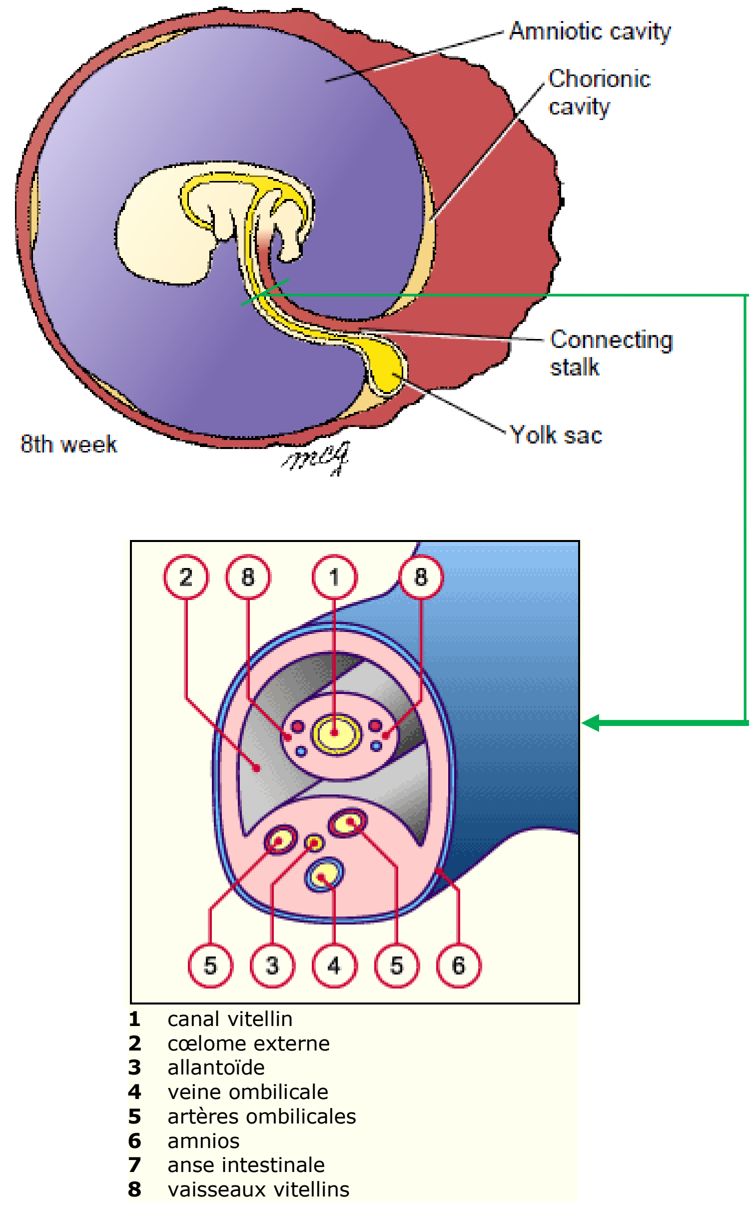
Embryon humain de 15 jours

Au cours de la 3ième semaine du DE (vers le 17ième jour), cette ébauche bascule pour se retrouver dans la **région postérieure** de l'embryon. A ce stade, elle est représentée par un **diverticule allantoïdien** qui s'enfonce dans **le pédicule de fixation**.



Au cours de la quatrième semaine, l'ébauche du cordon ombilical se retrouve dans la région ventrale de l'embryon, et ce, suite à la délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes.

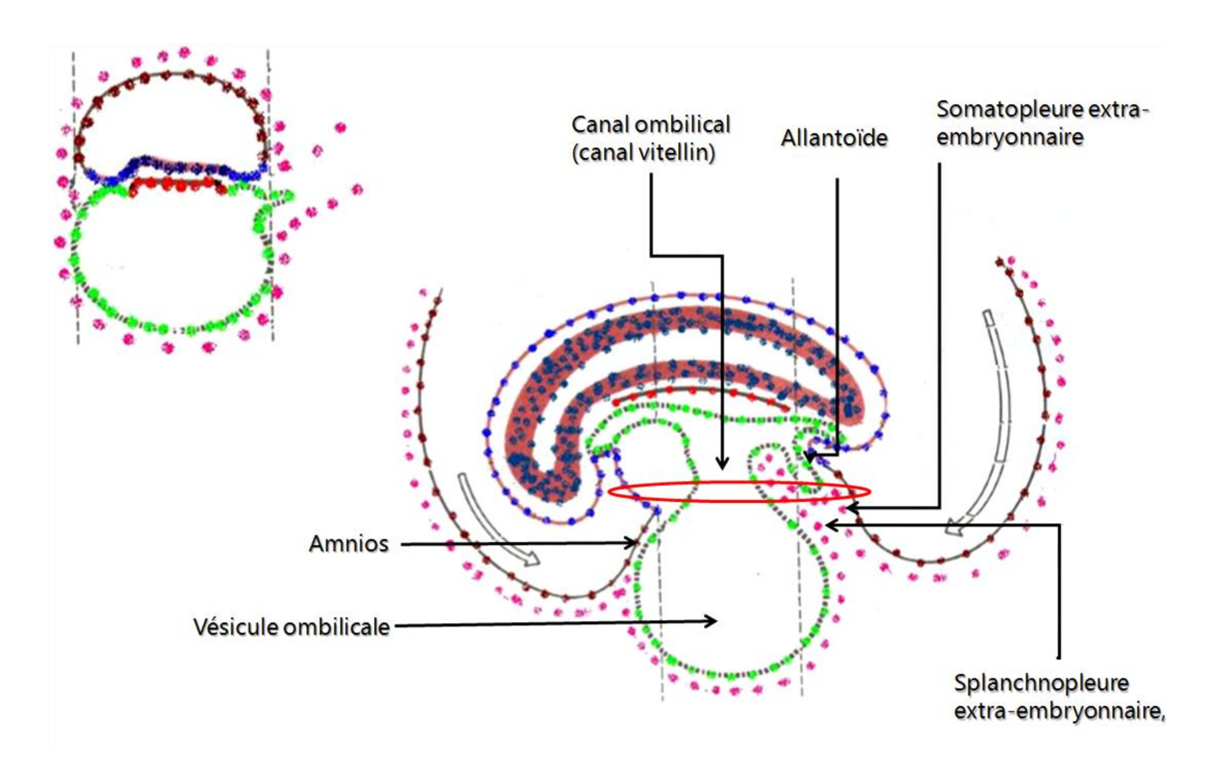




Coupe transversale à environ 8 semaines du cordon ombilical primitif

Elle est représentée par :

- une portion des **amnioblastes**,
- une portion de **la somatopleure extra-embryonnaire**,
- **l'allantoïde**,
- **la splanchnopleure extra-embryonnaire**,
- **le canal ombilical (canal vitellin)** ,
- **la vésicule ombilicale**,
- **le pédicule de fixation**,
- **une grosse veine ombilicale impaire** et **deux petites artères ombilicales.**



A partir du 3ième mois, plusieurs éléments dégénèrent :

- Le canal vitellin régresse (il peut persister sous la forme du diverticule de Meckel).

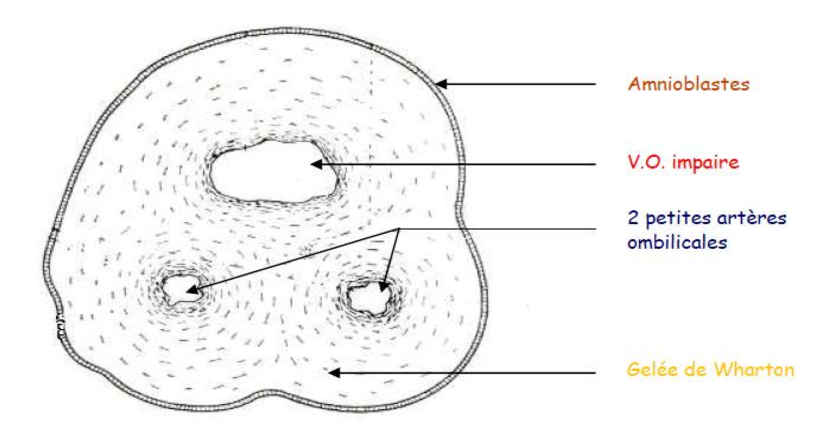
- la vésicule ombilicale et l'allantoïde s'oblitèrent pour former l'ouraque ou ligament ombilical médian chez l'adulte.

- la partie extra-embryonnaire de la circulation vitelline.

- En outre, les communications inter-cœlomiques se collabent et se résorbent.

Il ne reste finalement que **le pédicule embryonnaire** contenant **les vaisseaux ombilicaux** (2 artères, 1 veine), entouré d'une couche **d'épithélium amniotique**. Le tissu conjonctif (provenant du mésoblaste extra-embryonnaire) du pédicule embryonnaire, se transforme alors en «**gelée de Wharton**», tissu élastique et résistant protégeant les vaisseaux ombilicaux d'éventuelles pressions.

A terme, le cordon ombilical mesure 60 cm de longueur, avec un diamètre de 2 cm environ. Un cordon ombilical trop long ou trop court peut provoquer des complications lors de l'accouchement.



II. Rôle du cordon ombilical :

Le cordon ombilical devient opérationnel à partir du **21ième jour** du développement. Il assure :

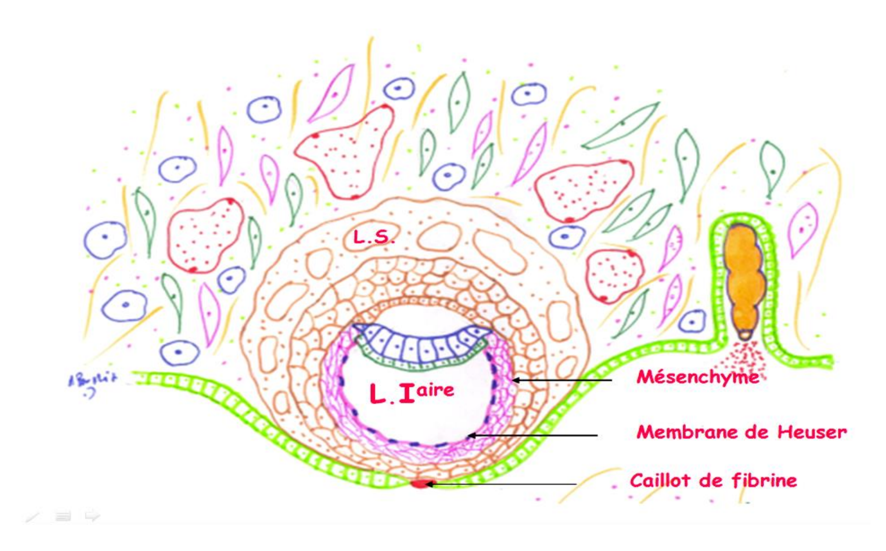
- Le transport de sang riche en O_2 et contenant des nutriments vers le fœtus par la veine ombilicale.

- Il véhicule le sang chargé en CO_2 et en autres déchets du métabolisme fœtal vers le placenta par les artères ombilicales.

LA VESICULE VITELLINE

I. Formation et évolution de la vésicule vitelline (= vésicule ombilicale = lécithocèle = yolk sac) :

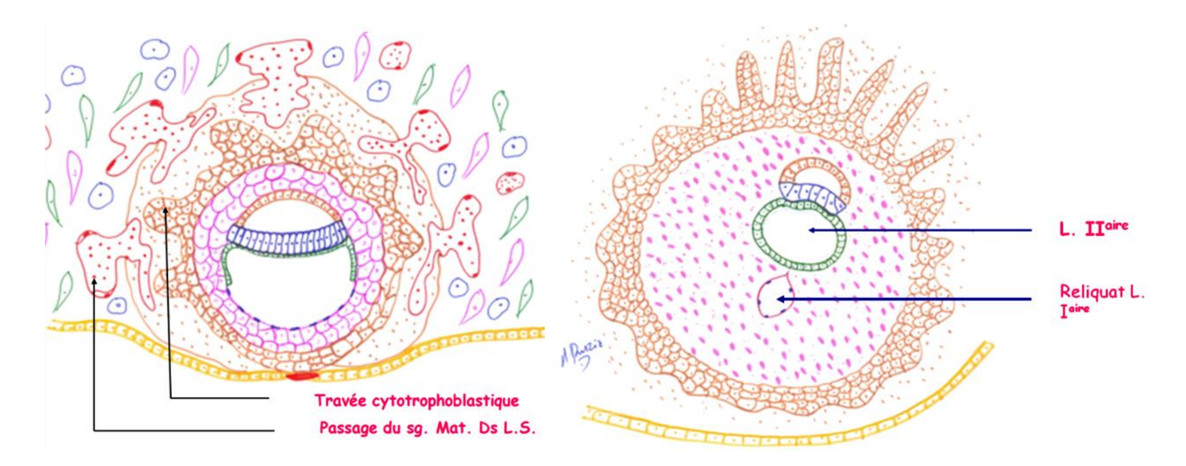
Vers le 10eme jour, une fois que la cavité blastocystique est délimitée par *l'hypoblaste* d'une part et d'autre part par *la membrane de Heuser*, elle est dite **la vésicule vitelline primitive** (lecithocèle primaire).



Embryon humain de 10 jours

Au 13e jour, une poussée cellulaire à partir des faces latérales de l'hypoblaste (l'entophyle) repousse la membrane de Heuser. Les deux bouts de l'entophylle se soudent, ceci provoque l'étranglement de la vésicule vitelline primitive (lecithocèle primaire) en deux cavités :

- l'une grande et entièrement délimitée par les cellules entophylliques ; c'est **la vésicule vitelline secondaire (ou lecithocèle secondaire)**
- l'autre petite et entièrement revêtue par les cellules de la membrane de Heuser ; c'est le **résidu de la vésicule vitelline primitive (reliquat du lecithocèle primaire)**



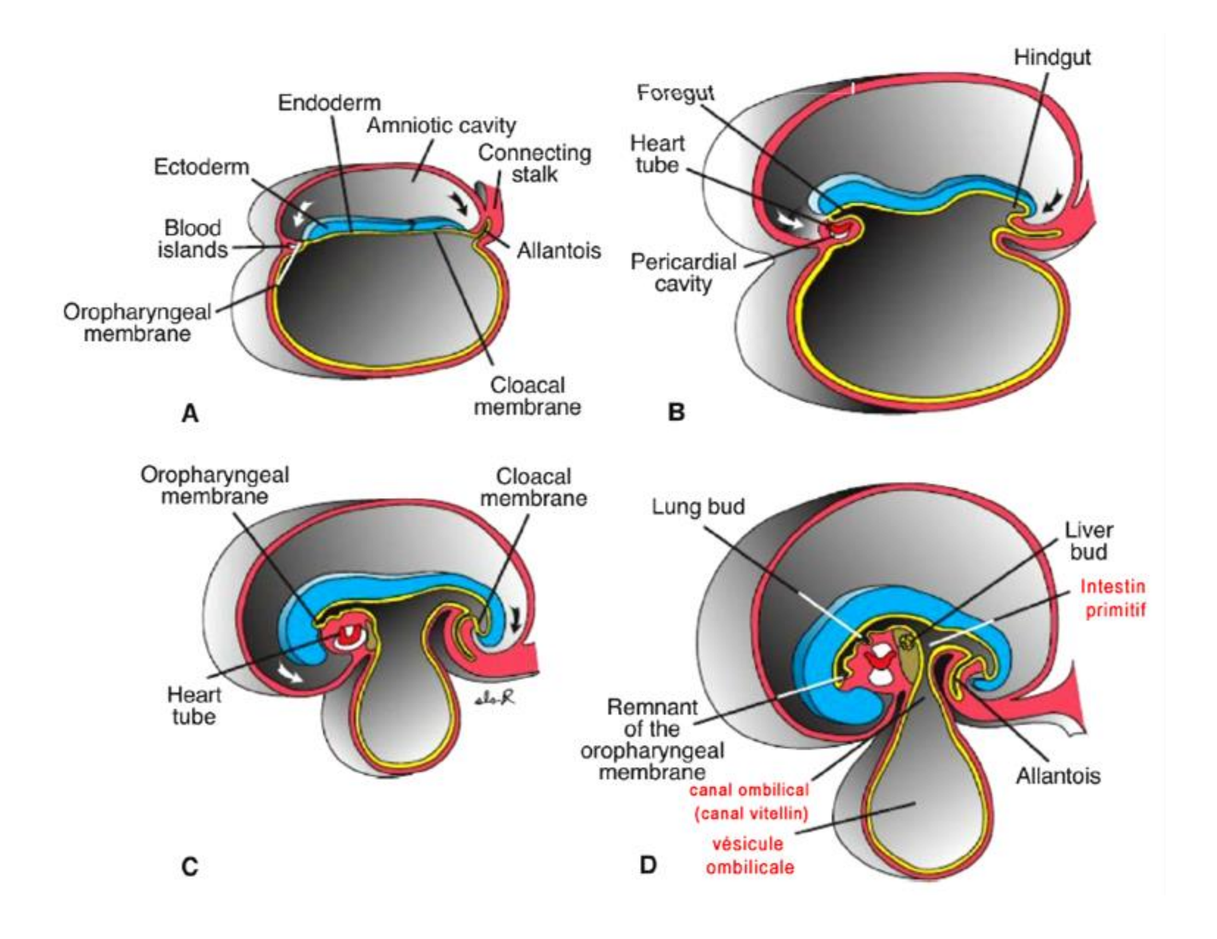
Au courant de la 4ème semaine, lors de la plicature de l'embryon, la vésicule vitelline secondaire va subir un étranglement en (2) parties :

- l'une incluse dans l'embryon : c'est l'ébauche du tube digestif dite **intestin primitif** ou **tube digestif primitif** ; et
- l'autre situé 'sous' le ventre de l'embryon, dont la paroi est constituée par l'endoderme doublé extérieurement par la splanchnopleure extra-embryonnaire : c'est **la vésicule ombilicale (vésicule vitelline définitive)**.

Ces deux structures communiquent par **le canal ombilical (canal vitellin).**

Au fur et à mesure que la grossesse avance, la vésicule vitelline se rétrécit devenant très petite et pleine pour ensuite disparaitre vers la fin du premier trimestre. Dans de rares cas, elle peut persister tout au long de la grossesse et être reconnaissable sur la face fœtale du placenta, sous l'amnios, près du point d'attache du cordon ombilical.

Le canal vitellin se détache de l'intestin ordinairement vers la fin de la 5e semaine. Chez environ 2% des adultes, le canal vitellin peut persister sous forme d'un diverticule de l'iléon, appelé le diverticule de Meckel.



II. Rôle de la vésicule vitelline :

♣ Elle semble avoir un rôle dans le **transport d'aliments** vers l'embryon au cours de la 2e et de la 3e semaine de gestation, pendant que la circulation utéroplacentaire est en train de s'établir.

♣ La vésicule vitelline joue un rôle dans la mise en place des éléments vasculaires. Au 21e jour du développement, au niveau des cellules mésenchymateuses qui entourent la vésicule vitelline apparaissent des îlots cellulaires angio-formateurs : **les îlots de Wolff et Pander**. Il se formera des vaisseaux embryonnaires ainsi que des hématies nucléées.

♣ Cette activité hématopoïétique se poursuit à cet endroit jusqu'à ce que l'activité hématopoïétique commence dans le foie, au cours de la 6ème semaine ;

♣ Au cours de la 4e semaine, la partie dorsale du sac vitellin est incorporée dans l'embryon sous la forme d'un tube entoblastique, **l'intestin primitif** ; celui-ci donne naissance à l'épithélium de la trachée, des bronches et des poumons et de l'appareil digestif.

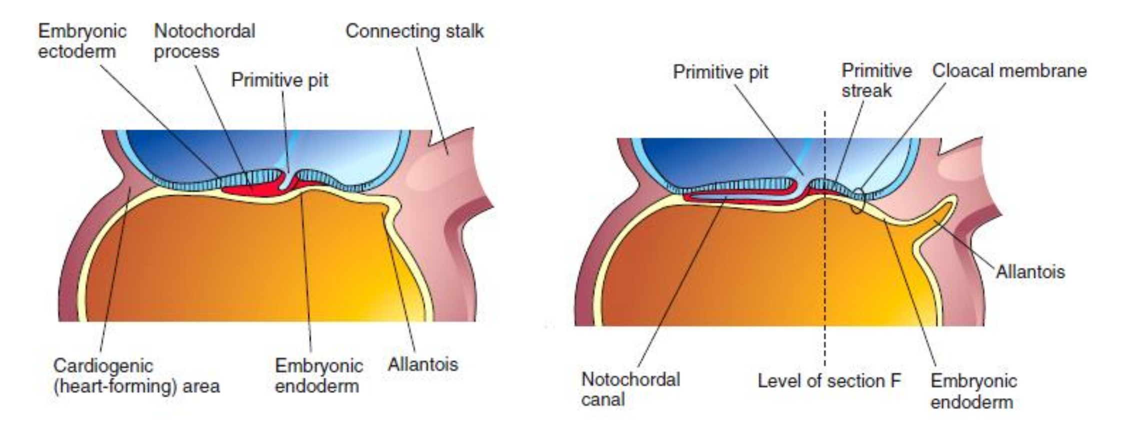
♣ C'est également au niveau de la paroi de la vésicule vitelline aux alentours de l'allantoïde que vont apparaitre **les gonocytes primordiaux (les cellules germinales primordiales).**

♣ Au cours de la grossesse, l'alpha-fœtoprotéine est fabriquée par la vésicule ombilicale au début de la gestation puis par le foie et l'intestin du fœtus.

L'ALLANTOÏDE

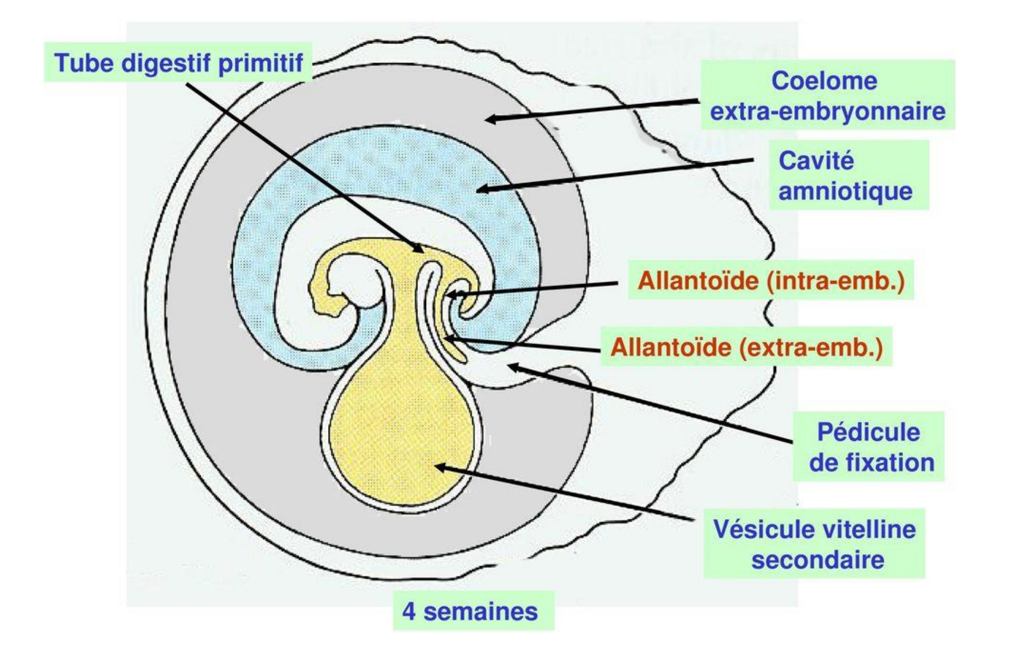
I. Formation de l'allantoïde :

Au 16e jour du DE, en arrière de la membrane cloacale apparaît un diverticule allantoïdien sous forme d'une évagination du toit de la vésicule vitelline secondaire (lecithocèle secondaire). Il est formé par l'endoderme recouvert par le mésenchyme extra embryonnaire (c'est le pédicule de fixation).



Lors de la 4ème semaine, après la plicature de l'embryon, l'allantoïde sera divisée en deux parties :

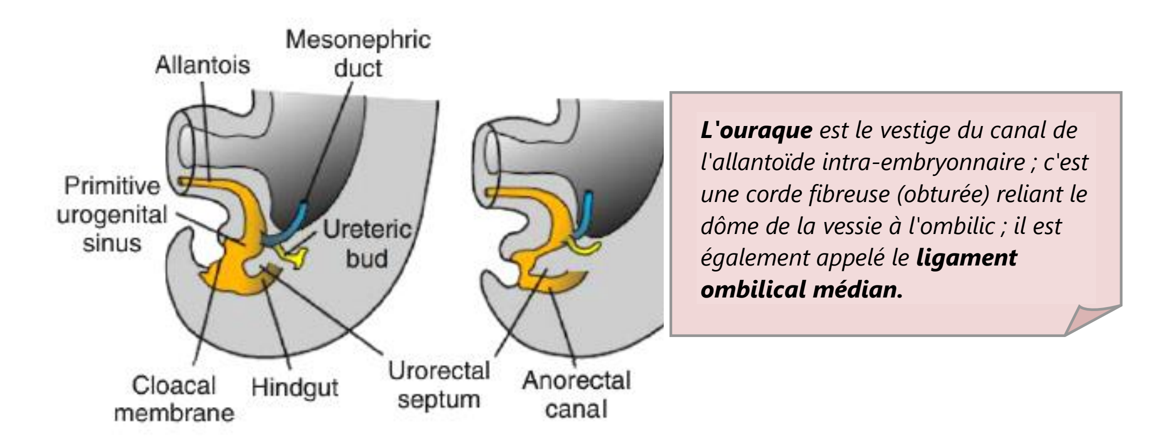
1. **La portion intra-embryonnaire** relie l'allantoïde au cloaque de l'embryon.
2. **La portion extra-embryonnaire**, dans le pédicule embryonnaire.



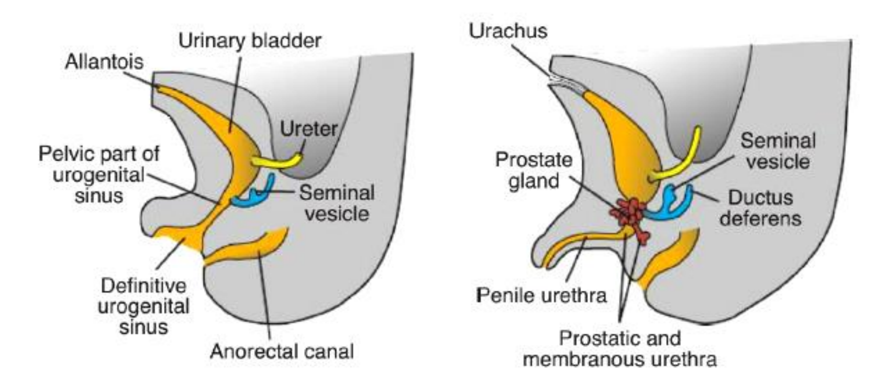
A partir de la 8ième semaine, au moment ou s'individualise le septum uro-rectal, la **partie moyenne** de l'**allantoïde** se **dilate** pour former la **vessie**, sa **portion distale régresse** et s'oblitère en laissant subsister un ligament qui relie le sommet de la vessie et l'ombilic : l'**ouraque.** Sa **partie la plus proximale** s'étire pour donner l'**urètre pelvien et membraneux**

II. Rôle de l'allantoïde :

- La partie intra embryonnaire de l'allantoïde donnera naissance à **la vessie** et à **l'urètre**.
- La formation de **cellules sanguines** se produit dans sa paroi pendant la 3ième à la 5ième semaine.
- Ses vaisseaux sanguins deviennent **les deux artères** et **la veine ombilicale**



__L'ouraque__ est le vestige du canal de l'allantoïde intra-embryonnaire ; c'est une corde fibreuse (obturée) reliant le dôme de la vessie à l'ombilic ; il est également appelé le __ligament ombilical médian.__



L'évolution de l'allantoïde

Appareil branchial

I. Introduction :

L'appareil branchial (ou pharyngé) participe au développement du **tiers inférieur** de la face et du cou. Il naît, **entre les 4éme et 5éme semaines du développement,** à partir de modifications de l'intestin pharyngien qui émet dans le mésenchyme environnant, quatre évaginations latérales et symétriques, **les poches branchiales endodermiques (poches pharyngées).**

En regard de chaque poche branchiale endodermique, se forment simultanément **les poches branchiales ectodermiques** (fentes branchiales ou pharyngées).

Les poches branchiales ecto et endodermiques délimitent les **arcs branchiaux,** de nature mésodermique (du 1er au 6éme, mais le 5éme ne laisse pas de dérivés chez l'Homme).

Dans chaque arc se différencient un squelette cartilagineux et des muscles dont l'innervation et la vascularisation sont systématisées et assurées par les nerfs crâniens et les branches des arcs aortiques correspondantes.

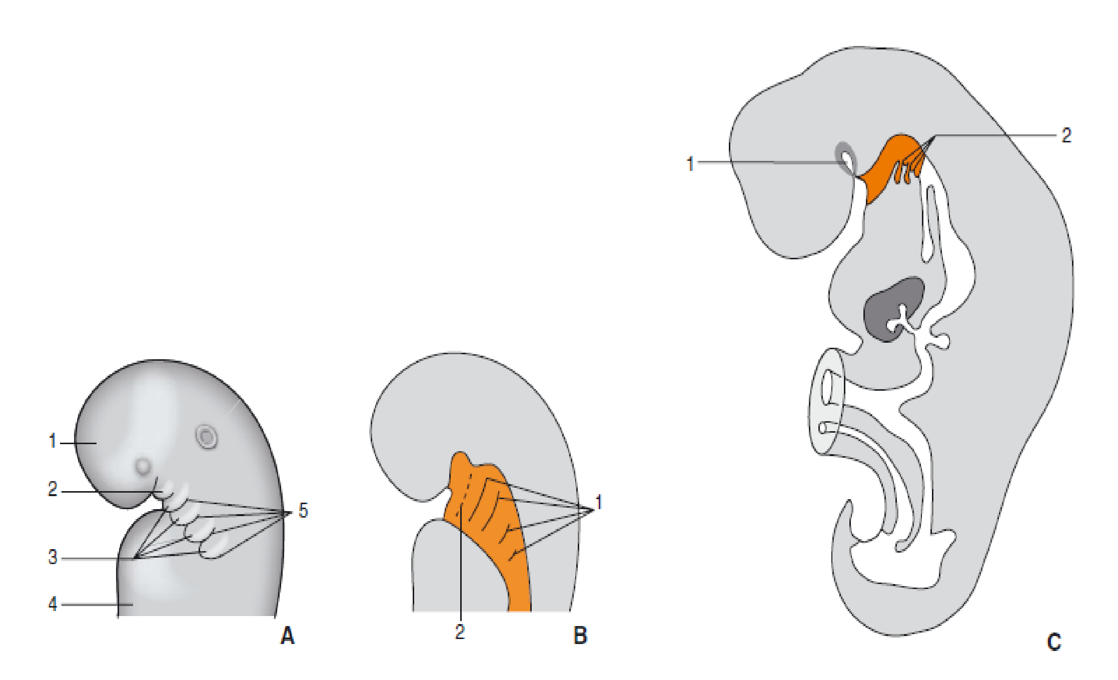
1. Définition :

L'appareil branchial est représenté par l'ensemble des structures provenant des **parois latérales** de l'intestin pharyngien (c'est à dire des arcs branchiaux) des **vertébrés.**

L'appareil branchial apparait à partir de la **4éme semaine** du développement et sera à l'origine de nombreuses structures de la **face et du cou.**

L'appareil branchial est appelé ainsi en raison de ses grandes similitudes avec le développement des **fentes branchiales des poissons.**

Les arcs branchiaux sont des massifs **mésenchymateux** sensiblement perpendiculaires à l'axe du pharynx primitif et recouverts par **l'ectoblaste** à l'extérieur et par **l'entoblaste** délimitant l'intestin pharyngien à l'intérieur.



A. Fentes pharyngées. 1. Bourgeon frontal ; 2. bourgeon maxillaire supérieur ; 3. arcs pharyngés ; 4. renflement cardiaque ; 5. fentes pharyngées.
B. Poches pharyngées (1). 2. Ligne d'insertion de la membrane pharyngienne.
C. Dérivés de l'intestin pharyngé. 1. Poche de Rathke ; 2. dérivés du plancher de l'intestin pharyngé.

Appareil branchial à la 5éme semaine du développement embryonnaire

2. Rappel :

L'intestin primitif est composé de 03 portions :
- Intestin antérieur.
- Intestin moyen.
- Intestin postérieur.

L'intestin antérieur : est la portion en relation avec l'appareil branchial, il comporte :

- **Une partie crâniale :** (intestin pharyngien) limitée par la **membrane pharyngienne** en avant et le **diverticule trachéo-bronchique (DTB)** en arrière, cette partie sera à l'origine de l'appareil branchial.

- **Une partie caudale :** qui s'étend du **diverticule trachéo-bronchique** jusqu'au **point de jonction du 1/3 moyen et du 1/3 gauche du colon transverse**, à l'origine de l'oesophage et de l'estomac.

L'intestin pharyngien : est séparé de la bouche primitive (ou stomodeum) par une double membrane constituée par l'entoblaste en dedans et l'ectoblaste en dehors.

Cette double membrane va se rompre entre la fin de la 4e semaine et le début de la 5e semaine mettant en communication le stomodeum et l'intestin pharyngien.

II. Les arcs branchiaux :

L'arc branchial est constitué d'un axe mésenchymateux recouvert à l'extérieur par l'ectoblaste et à l'intérieur par l'entoblaste. Ce mésenchyme possède une origine double :

- Essentiellement à partir du **mésoblaste para-axial et latéral.**

- Accessoirement à partir des **crêtes neurales céphaliques** (ectomésenchyme).

Chaque arc est composé par un contingent musculaire propre et divers composants (nerf, artère et cartilage).

On retrouve 04 paires (I, II, III, IV-VI) numérotées dans le sens céphalo-caudal.

La IV-VI est considérée comme une seule paire en raison de la difficulté de discerner la 4éme et la 6éme paire.

Attention !

Certains auteurs préfèrent considérer la présence de 05 paires (I, II, III, IV, VI).
Il n'y a pas de paire V chez l'espèce humaine, comme mentionné dans l'introduction

L'arc branchial offre à décrire 02 portions :

- Une portion dorsale : c'est le processus maxillaire.
- Une portion ventrale : C'est la plus importante, c'est le processus mandibulaire ou **cartilage de Meckel** d'origine ectomésenchymateuse.

Les dérivés des constituants du 1er Arc sont :

Arc	Nerf	Muscles	Squelette	Vaisseau
1er Arc (arc mandibulaire)	Branche mandibulaire du trijumeau (V)	Masticateurs : temporal, Masséter, Ptérygoïdiens. Mylohyoidien Ventre antérieur du digastrique périsaphylin externe. Muscle du marteau.	Cartilage quadrilatère : -enclume. Cartilage de Meckel : - marteau. - Ligament antérieur du marteau. - Ligament sphéno-mandibulaire, - Mandibule (en partie)	Partie terminale de l'artère maxillaire.

Le 2éme arc branchial (II) ou arc hyoïdien :

Constitué essentiellement par le **cartilage de Reichert,** d'origine ectomésenchymateuse.

Les dérivés des constituants du 2éme Arc sont :

Arc	Nerf	Muscles	Squelette	Vaisseau
2éme arc (arc hyoïdien)	Facial (VII)	Muscles de la face: - buccinateur - auriculaires - Frontaux - Orbiculaires des lèvres et des paupières Ventre postérieur du digastrique Stylo-hyoidien muscle de l'étrier.	Etrier. Apophyse styloïde. Ligament stylo-hyoidien. Petite corne et partie supérieure du corps de l'os hyoïdien.	Artère stapédienne chez l'embryon qui deviendra artère carotido-tympanique chez le foetus et l'adulte.

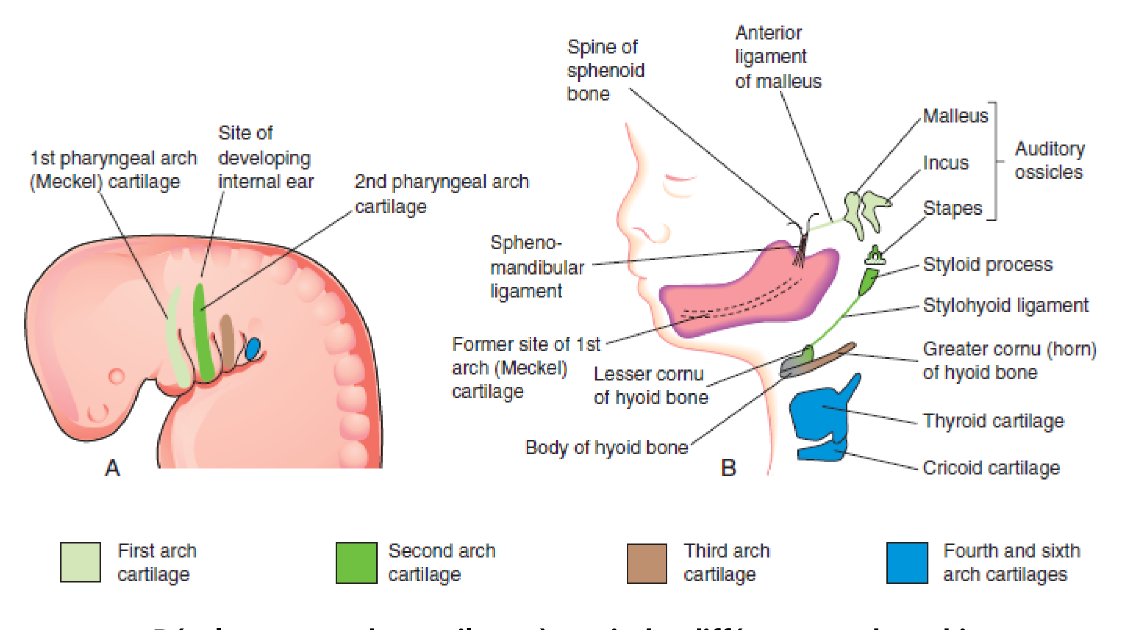
Les dérivés des constituants du 3éme Arc sont

Arc	Nerf	Muscles	Squelette	Vaisseau
3éme arc	Glosso-pharyngien (IX)	Stylo-pharyngien partie supérieure des constricteurs du pharynx.	Grande corne et partie inférieure du corps de l'os hyoïde.	Carotide commune et début de carotide interne.

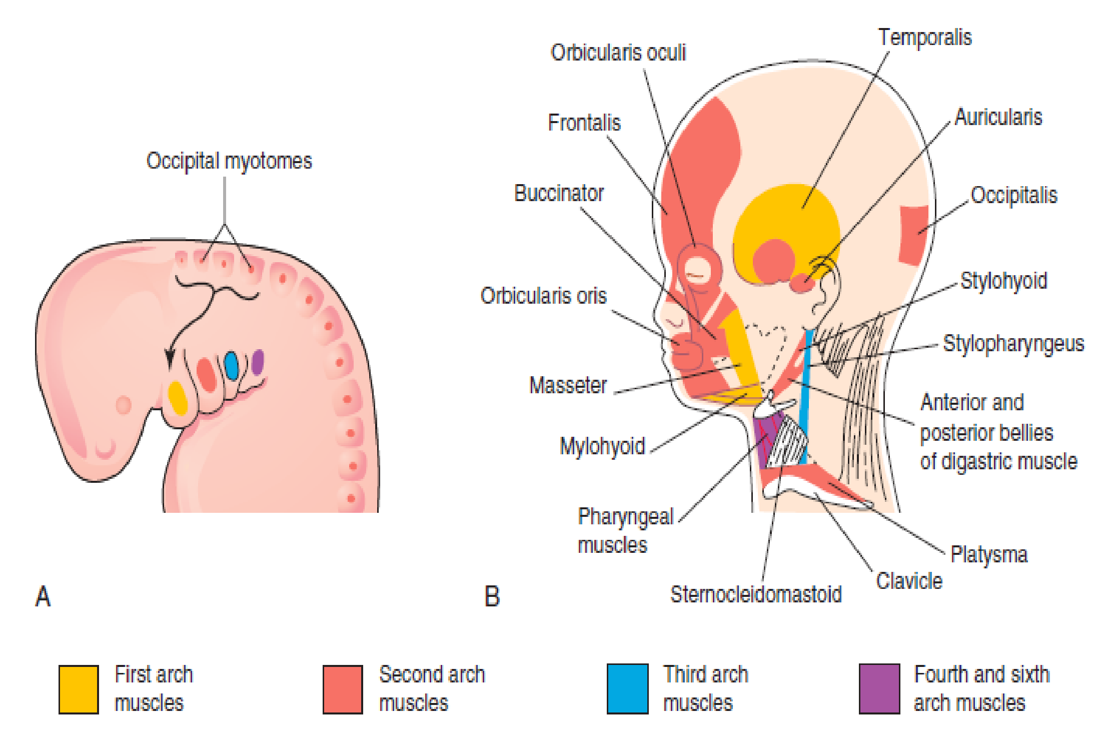
Les dérivés des constituants du 4éme Arc sont :

Arc	Nerf	Muscles	Squelette	Vaisseau
4éme arc (IV-VI)	Vague (X) Laryngé supérieur (4éme Arc) Branche laryngée du récurrent (6éme Arc)	Péristaphylins crico-thyroidien. Constricteurs du pharynx. Musculature intrinsèque du larynx	Cartilages du larynx (thyroïde, cricoïde, aryténoïdes, corniculés, cunéiformes)	Crosse de l'aorte à gauche (4éme Arc) Partie initiale de la sous Clavière à droite (4éme Arc) Canal artériel à gauche (6éme Arc) Partie initiale des artères pulmonaires à gauche (6éme Arc)

Oui ! Malheureusement ces tableaux sont à apprendre par cœur, vous pourrez avoir des QCMS la dessus.



Développement des cartilages à partir des différents arcs branchiaux



Développement des muscles à partir des différents arcs branchiaux

III. Les poches branchiales :

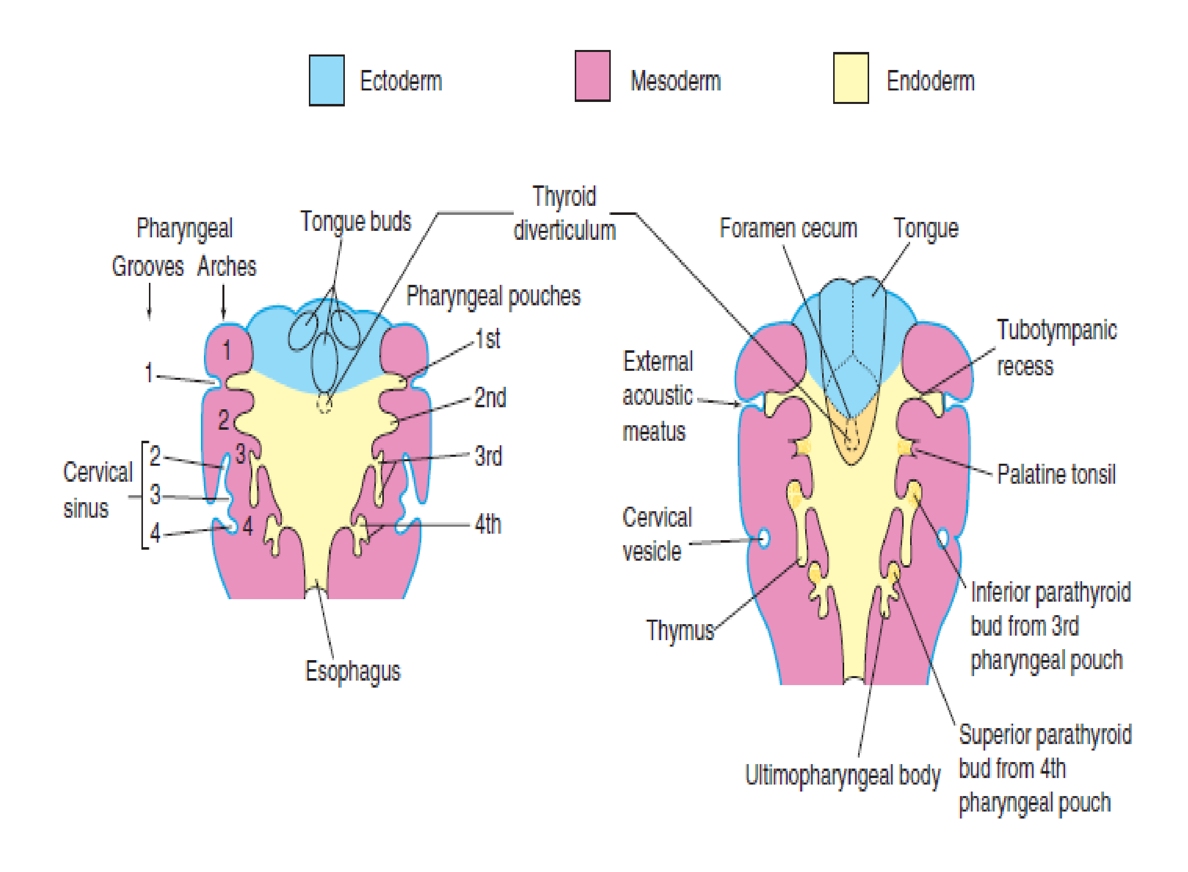
Les poches branchiales résultent de l'évolution des sillons séparant les arcs branchiaux. On distingue **04 poches ectoblastiques** et **05 poches entoblastiques.**

1. Poches ectoblastiques :

A partir de la 5e semaine, Les poches ectoblastiques au nombre de 04, évoluent de manière inégale.

Seule la première proche se développe et participe à la constitution définitive de l'embryon. La partie dorsale de cette poche se développe, donne naissance au conduit auditif externe dont l'extrémité distale participe à la formation du tympan.

Les 2éme, 3éme et 4éme poches se développent très peu et sont rapidement recouvertes par une lame provenant du 2éme arc. Il s'ensuit la formation d'un sinus éphémère : **le sinus cervical.**



Disparition des 2éme, 3éme et 4éme poche et apparition du sinus cervical

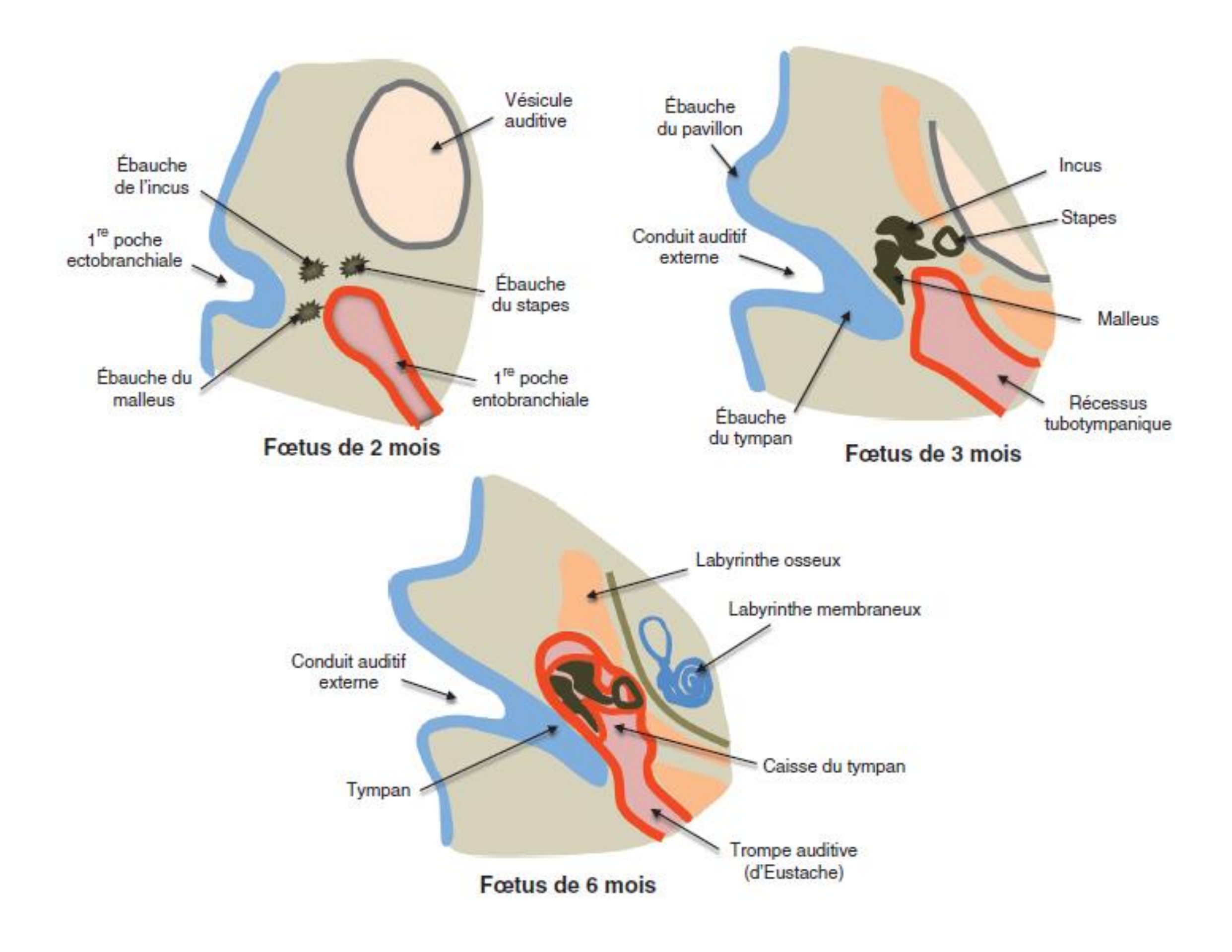
2. Poches entoblastiques :

La 1ére poche entoblastique :

Elle se creuse dans le mésenchyme pour donner le récessus tubo-tympanique, ce dernier vient au contact de la 1ére poche ectoblastique.

La partie distale de ce récessus se dilate pour donner **la cavité tympanique, future oreille moyenne.**

La partie proximale longiligne va donner **le canal pharyngo-tympanique, future trompe d'eustache.**



Développement de l'oreille moyenne

La 2éme poche entoblastique :

Elle régresse presque entièrement avec apparition dans sa partie distale d'une prolifération épithéliale à l'origine de l'amygdale palatine qui sera envahie progressivement de tissu lymphoïde.

La 3éme poche entoblastique :

A son extrémité distale apparaissent 02 récessus, l'un ventral et l'autre dorsal.

Le récessus dorsal est à l'origine **des glandes parathyroïdes inférieures.**

Le récessus ventral est à l'origine **du thymus, dont la topographie définitive est thoracique.**

La 4éme poche entoblastique :

Comme pour la 3éme poche, présente également 02 récessus :

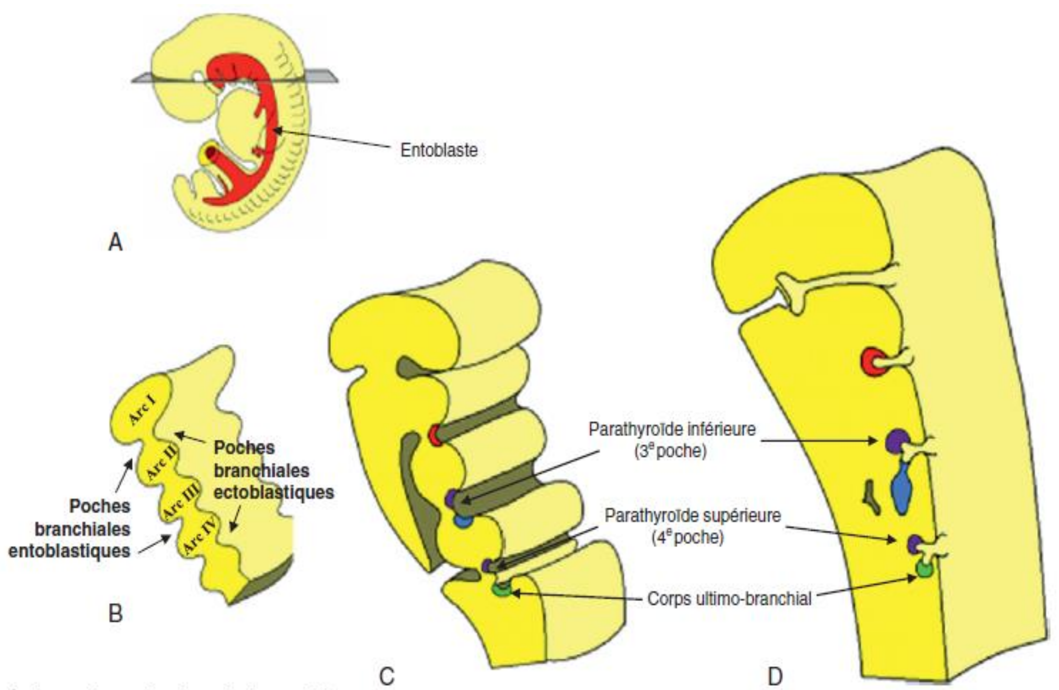
Le récessus dorsal à l'origine de la **glande parathyroïde supérieure.**

Le récessus ventral (qui représente en réalité la 5éme poche entoblastique) sera à l'origine du **corps ultimo-branchial.**

La 5éme poche entoblastique :

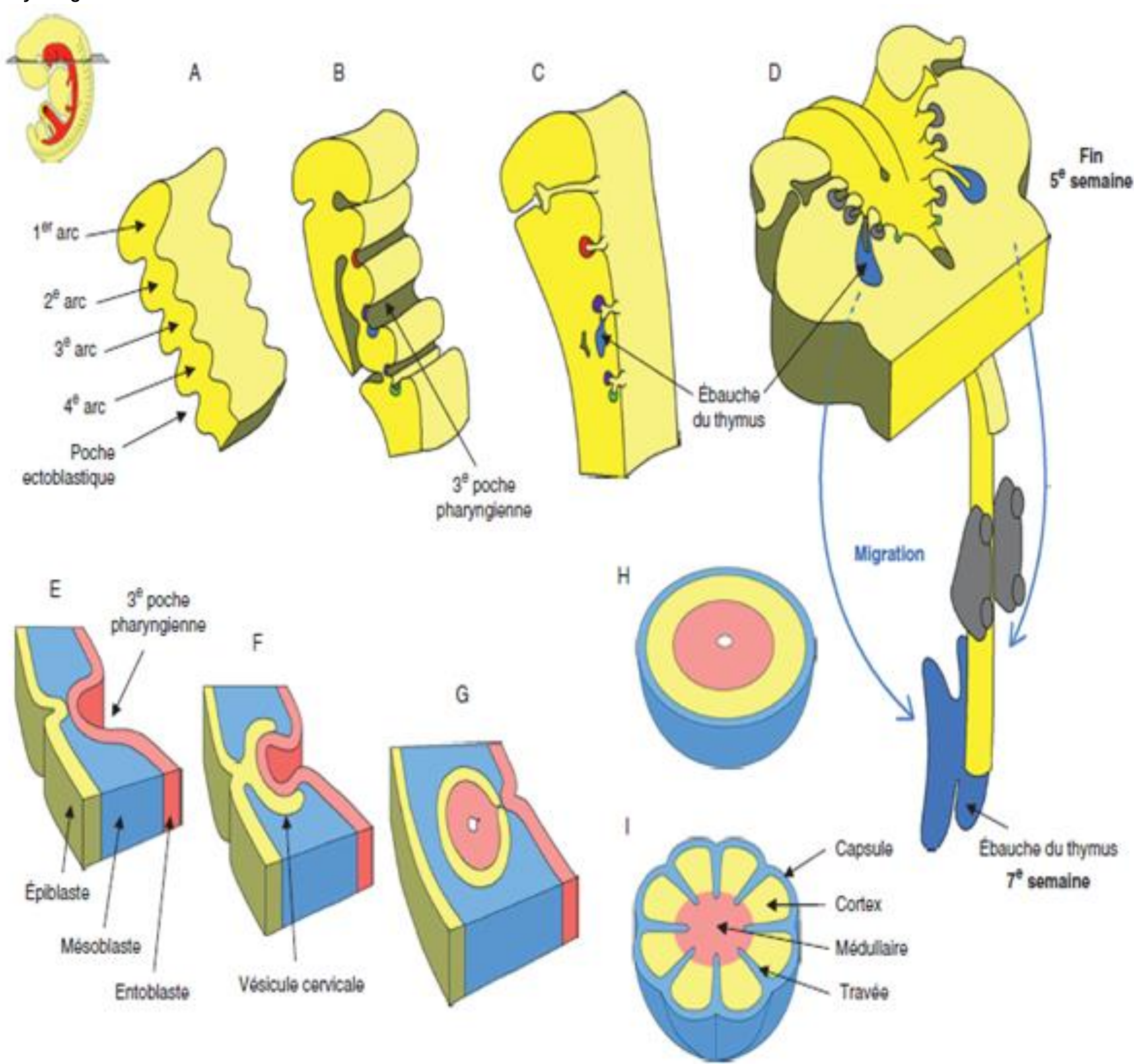
C'est la dernière à se développer, elle est habituellement considérée comme un diverticule de la 4éme poche.

Elle sera à l'origine du corps ultimo-branchial, très tôt colonisé par un contingent de cellules neurectoblastiques (C.N), il migre ultérieurement pour rejoindre l'ébauche thyroïdienne et contribue à la naissance des **cellules C de la thyroïde** (origine C.N).



Évolution des poches branchiales entoblastiques.
A. Schéma d'un embryon de 30 jours. Mise en évidence de l'entoblaste. **B.** Coupe horizontale au niveau de la tête d'un embryon. L'appareil branchial comprend quatre arcs visibles, les poches branchiales ectoblastiques et les poches branchiales entoblastiques. **C** et **D.** Évolution des poches branchiales entoblastiques : formation des parathyroïdes supérieures et inférieures, et des corps ultimo-branchiaux.
(Illustration par Damien Schoëvaërt.)

Evolution des poches entoblastiques



Développement du thymus. A, B, C. Évolution des poches branchiales. D. Coupe de la cavité pharyngienne à la fin de la 5e semaine de développement et migration du thymus à la 7e semaine de développement. E, F, G. Évolution de la 3e poche pharyngienne. H, I. Formation des lobules thymiques. ***(Illustration par Damien Schoëvaërt.)***

IV. Le plancher du pharynx :

C'est la partie ventrale de l'intestin pharyngien (appelée champ mésobranchial de His).

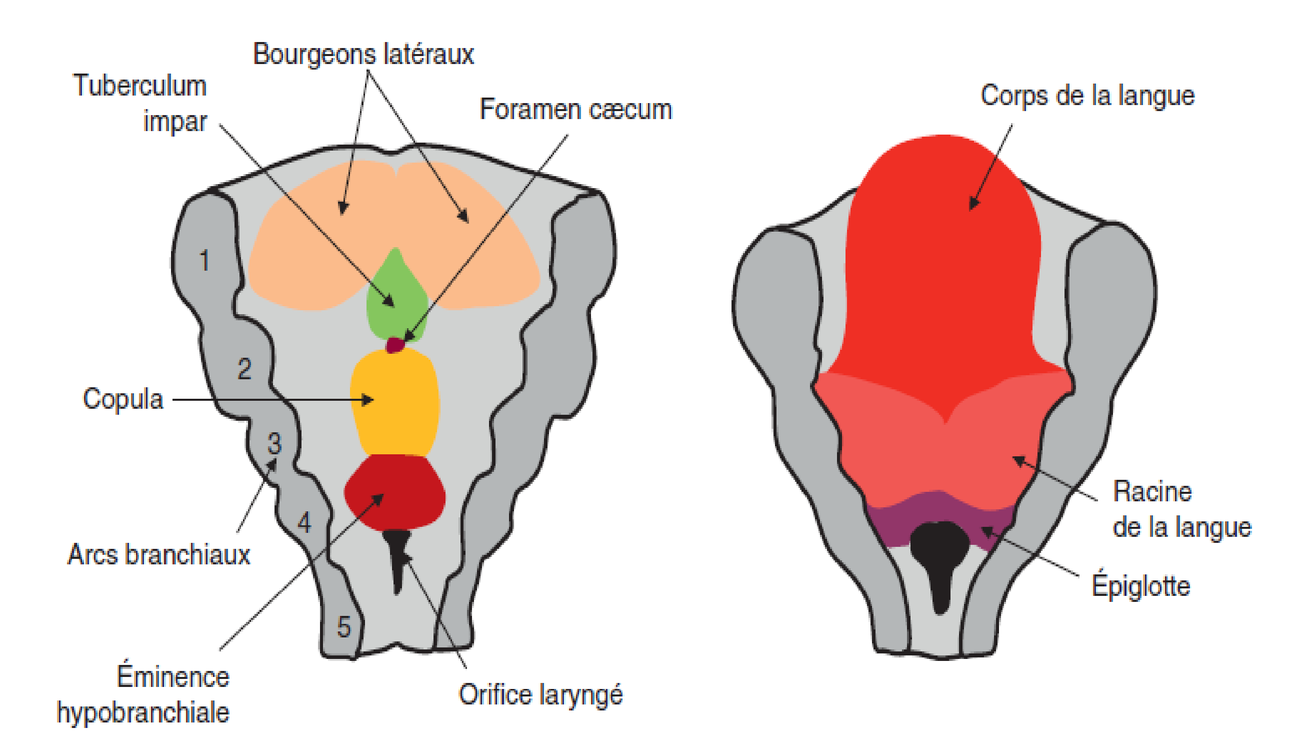
Elle est située entre les parois latérales et comporte un massif médian et des massifs latéraux plus ou moins apparents au niveau de chaque arc.

C'est à ce niveau que vont apparaitre les différentes ébauches de la langue et celle de la thyroïde.

Le massif médian du 1er arc : le tuberculum impar, en association avec les renflements latéraux est à l'origine de la partie antérieure de la langue et participe à la formation des bourgeons de la face.

Les massifs médians des 2éme et 3éme arcs faisant un seul appelé : copula ou éminence hypobranchiale, est à l'origine la partie postérieure de la langue (ou base de la langue).

Le massif médian du 4éme arc : le renflement épi-glottique, va donner la partie toute postérieure de la langue ainsi que l'épiglotte.



Formation de la langue

A la fin de la 3éme semaine du développement embryonnaire, apparait l'ébauche de la **glande thyroïde** en un point situé entre le tuberculum impar et la copula, cette ébauche s'enfonce dans le mésoblaste pour rejoindre sa position définitive.

Le point d'apparition de cette ébauche restera marqué plus tard par un point borgne appelé le **foramen caecum.**

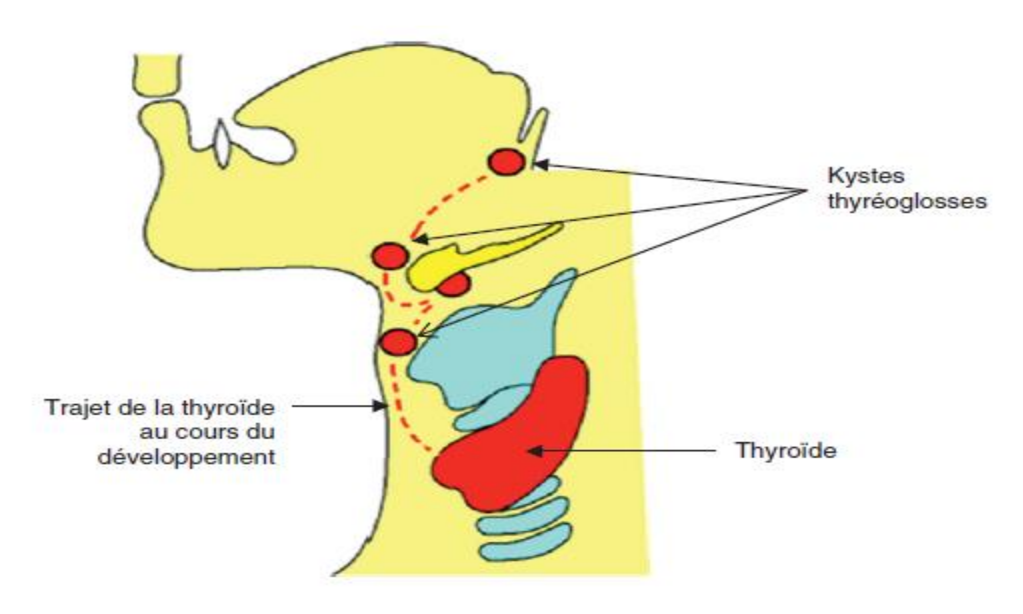
Appareil branchial	1er arc	2e arc	3e arc	4e arc	6e arc
Fente pharyngée	Conduit auditif externe Tympan (versant externe)	Régression	Régression	Régression	
Arc pharyngé	Mandibule Marteau Enclume	Étrier Apophyse styloïde Os hyoïde supérieur	Os hyoïde inférieur	Cartilages du larynx	Cartilages du larynx
Poche pharyngée	Épithélium de l'oreille moyenne, de la trompe d'Eustache	Amygdales palatines	Parathyroïdes inférieures Thymus	Parathyroïdes supérieures Corps ultimobranchial	

Récapitulatif des dérivés de l'appareil branchial

V. Les malformations branchiales :

On observe sur la planche ci-dessous les différents sièges de kyste du cou communiquant avec l'extérieur par des fistules. On peut observer aussi des fistules pré auriculaires.

On peut retrouver aussi des kystes en rapport avec un défaut de migration de l'ébauche thyroïdienne.



VI. Conclusion :

Le développement embryonnaire de l'intestin pharyngien est très complexe avec d'importants mouvements cellulaires d'origines diverses. De même, l'évolution du champ mésobranchial de His et de la bouche primitive possèdent d'étroites relations.

Tout cela explique combien les malformations de la face et du cou sont nombres et variés.

Circulation embryonnaire

Le cœur est le premier organe fonctionnel du fœtus. L'ébauche cardiaque apparaît au début de la 3e semaine du développement embryonnaire. Ce développement précoce du cœur est tout à fait légitime puisque l'embryon, à croissance rapide, ne peut plus satisfaire ses besoins en nutriments et en oxygène par la simple diffusion a travers le liquide amniotique. Par conséquent, il a besoin d'une méthode efficace d'acquisition d'oxygène et de nutriments à partir du sang maternel.

Au cours du développement, la mise en place du système circulatoire se fait en trois étapes successives :

- la première **circulation, dite « embryonnaire »**, intervient à la quatrième semaine du développement du fait de la mise en communication du tube cardiaque avec les artères et les veines primitives
- la deuxième **circulation, dite « fœtale »**, est la résultante de la transformation du tube cardiaque en un cœur à quatre cavités et du passage des vaisseaux primitifs aux vaisseaux définitifs. Elle persiste pendant toute la grossesse.
- la troisième, dite **circulation définitive**, se met en place à la naissance du fait des modifications de pression secondaires à l'ouverture de la circulation pulmonaire et à l'interruption de la circulation ombilicale.

Comme le montre l'intitulé, nous nous intéressons dans ce cours à la circulation embryonnaire.

LA CIRCULATION EMBRYONNAIRE (4ème semaine du DE)

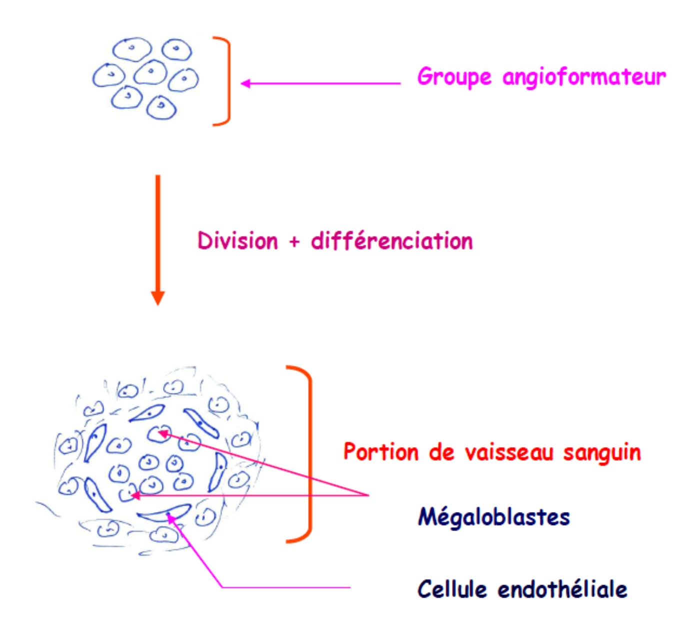
1 – Ébauchage du système circulatoire extra-embryonnaire (qui assure la circulation du sang entre l'embryon et les annexes)

Vers la fin du 18ème jour, certaines cellules mésenchymateuses du mésoblaste extra embryonnaire se groupent en petits massifs : **les îlots de Wolff et Pander** (ou ilôts vasculo-sanguins ou groupes angioformateurs).

Dans chaque îlot :

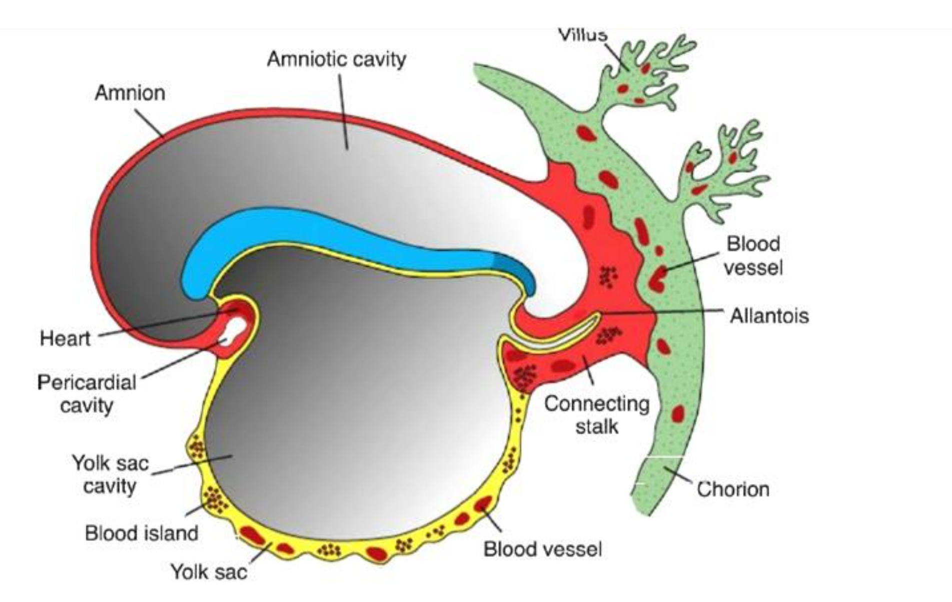
- les cellules périphériques s'allongent et forment ensembles l'ébauche des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins : **les angioblastes**, tandis que
- les cellules centrales s'arrondissent et se transforment en cellules souches des lignées sanguines : **les hémocytoblastes.** Elles évoluent par la suite en mégaloblastes (globules rouges nucléés).

Le mésenchyme qui entoure chaque îlot de Wolff et Pander se différencie en éléments musculaire et conjonctif des vaisseaux sanguins.



De telles ébauches vasculaires apparaissent dans presque tout le mésenchyme extra-embryonnaire :

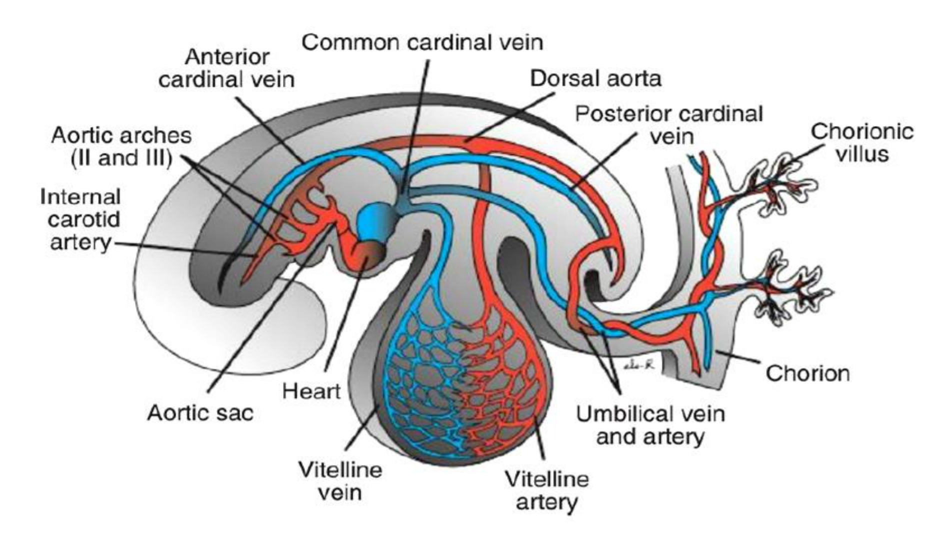
- au niveau de la **splanchnopleure**, autour du lecithocèle
- au niveau de la **sphère choriale,** sous le trophoblaste.
- au niveau du **pédicule de fixation**.
- et au niveau de **villosités placentaires**,



Formation du système circulatoire extra-embryonnaire

Suite à la prolifération de l'ensemble de ces formations, se mettent en place les vaisseaux sanguins extra-embryonnaires qui suivent :

- deux veines vitellines (V.V.) gauche et droite : elles drainent le sang pauvre en oxygène de la vésicule vitelline et s'abouchent dans le sinus veineux.
- deux artères vitellines (A.V.) gauche et droite : branches des aortes dorsales (A. D.), elles irriguent la vésicule vitelline par du sang oxygéné ;
- une grosse veine ombilicale (V.O.) impaire : elle transporte le sang oxygéné du placenta vers le sinus veineux ; et
- deux petites artères ombilicales (A.O.) gauche et droite : elles transfèrent le sang veineux de l'embryon vers le placenta.



Attention !

Les termes d'artères et de veines sont désignés par rapport au sens du flux sanguin et non pas par rapport à la nature du sang transporté.

***Les artères** : véhiculent le sang du cœur vers les organes périphériques.*

***Les veines** : drainent le sang des organes périphériques vers le cœur.*

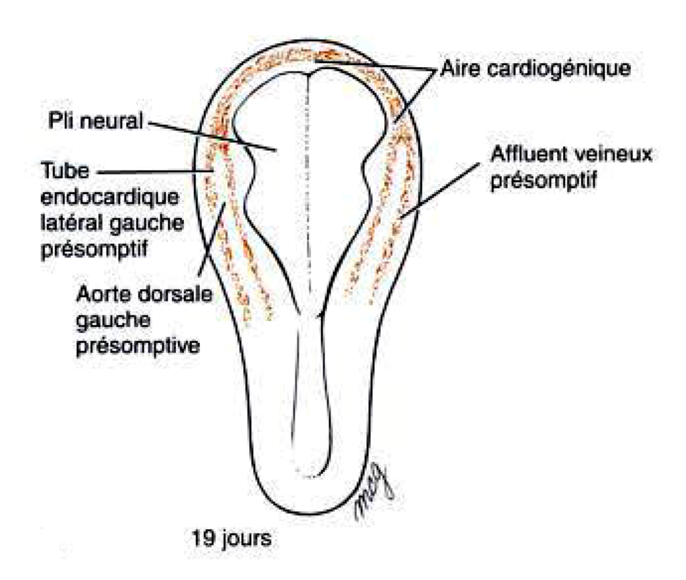
2 – Ébauchage du système circulatoire intra-embryonnaire (qui assure la circulation du sang dans l'embryon)

2 – 1 – Mise en place du cœur primitif

Au cours de la gastrulation, entre les 18ième et 19ième jours, quelques cellules du mésoblaste migrent en avant de la membrane pharyngienne pour se différencier en une **zone cardiogénique (plaque cardiogénique).**

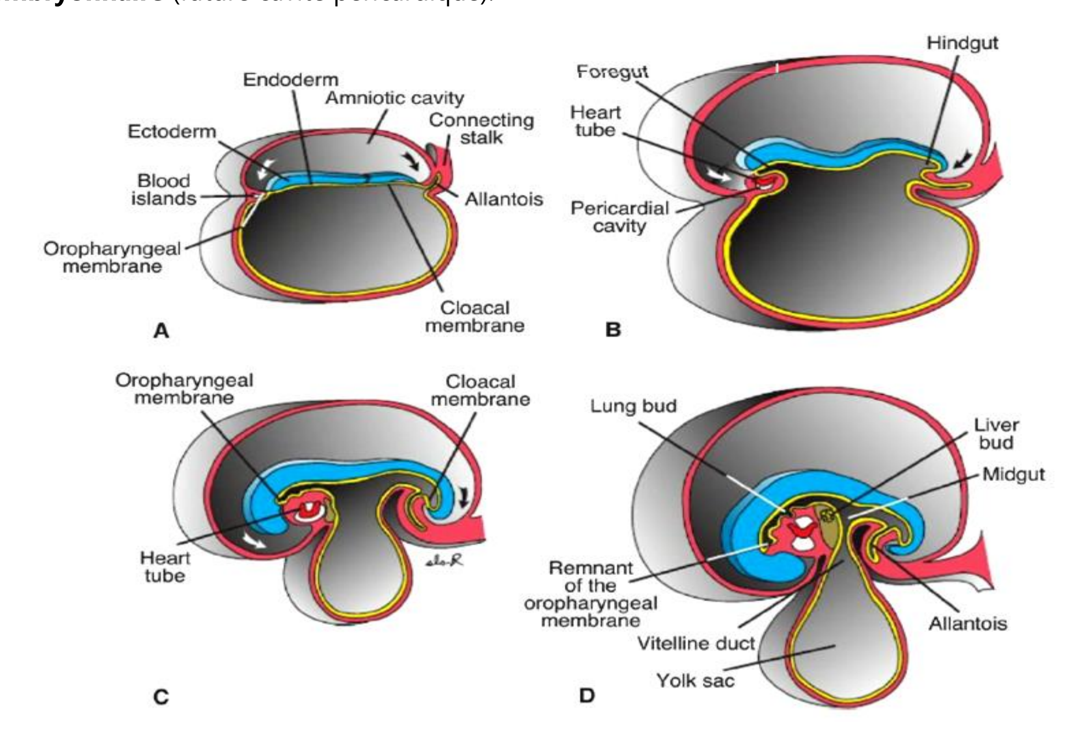
La plaque cardiogénique a un aspect en fer à cheval avec deux parties asymétriques reliées par un pont antérieur (croissant cardiaque)

En réponse à des signaux émis par l'endoderme sous-jacent, une sous-population de cellules de la zone cardiogénique forment des ébauches vasculaires sous la forme de deux tubes : **les tubes endocardiques.**



Formation, au cours de la troisième semaine des tubes endocardiques latéraux et des aortes dorsales disposées plus médialement. Les cellules du mésoderme splanchnopleural s'amassent dans la région cardiogénique en forme de fer à cheval pour constituer de courts cordons qui fusionnent en un plexus de vaisseaux. Ultérieurement, ces vaisseaux se réunissent en canaux plus importants.

Au moment de la délimitation de l'embryon et de la fermeture de la paroi ventrale (**voir cours de la 4ième semaine*), la zone cardiogène repoussée sur la face ventrale devient intra-embryonnaire tandis que le **mésoblaste splanchnopleural** se condense et **forme une enveloppe** autour des tubes endocardiques. Puis ces **deux tubes se rapprochent et fusionnent** sur la ligne médiane en constituant un **tube cardiaque** impair entouré par la **zone dense splanchnopleurale** (future myocarde), elle-même circonscrite par le **cœlome intra-embryonnaire** (future cavité péricardique).

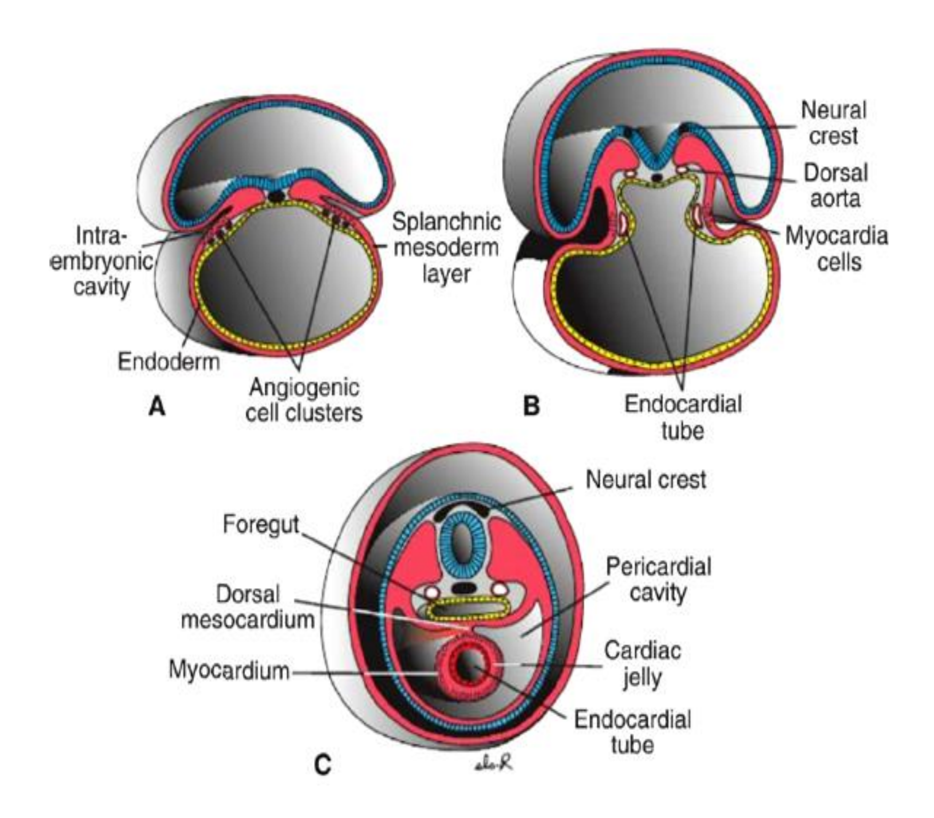


Au total,

- ☞ Les tubes endocardiques sont à l'origine du revêtement intérieur du cœur définitif : l'**endocarde**.

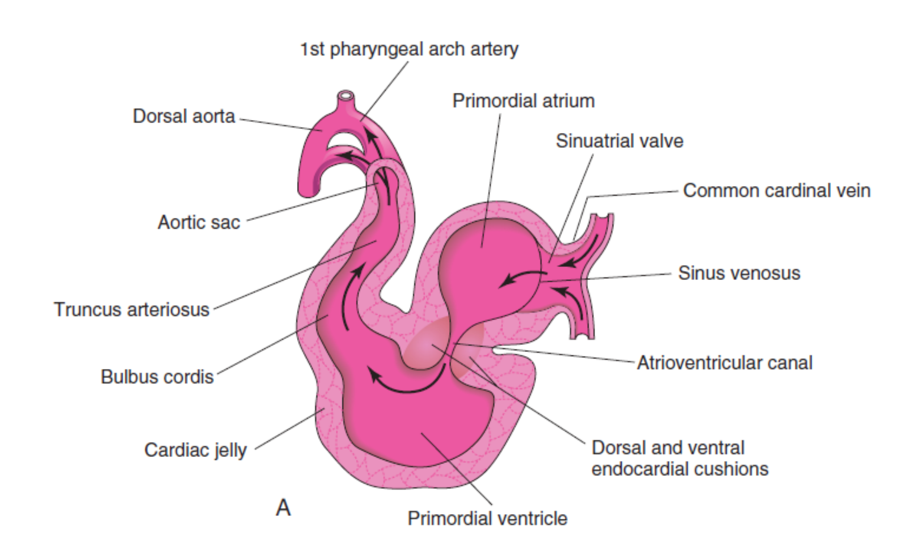
- ☞ Les dérivés du mésoderme splanchnopleural situés autour des tubes endocardiques constituent le **myocardo-épicarde** séparé de l'endocarde par une couche de liquide extra-cellulaire, la **gelée cardiaque**.
  - Les cellules situées au contact de l'endocarde se différencient en myoblastes qui seront à l'origine du **myocarde**.
  - Les cellules périphériques se différencient en un mésothélium qui donnera le **feuillet viscéral du péricarde**.

- ☞ **La cavité péricardique** correspond à la partie du cœlome intra-embryonnaire qui entoure le tube cardiaque, elle est limitée à l'extérieur par le feuillet somatopleural à l'origine du **péricarde pariétal.**

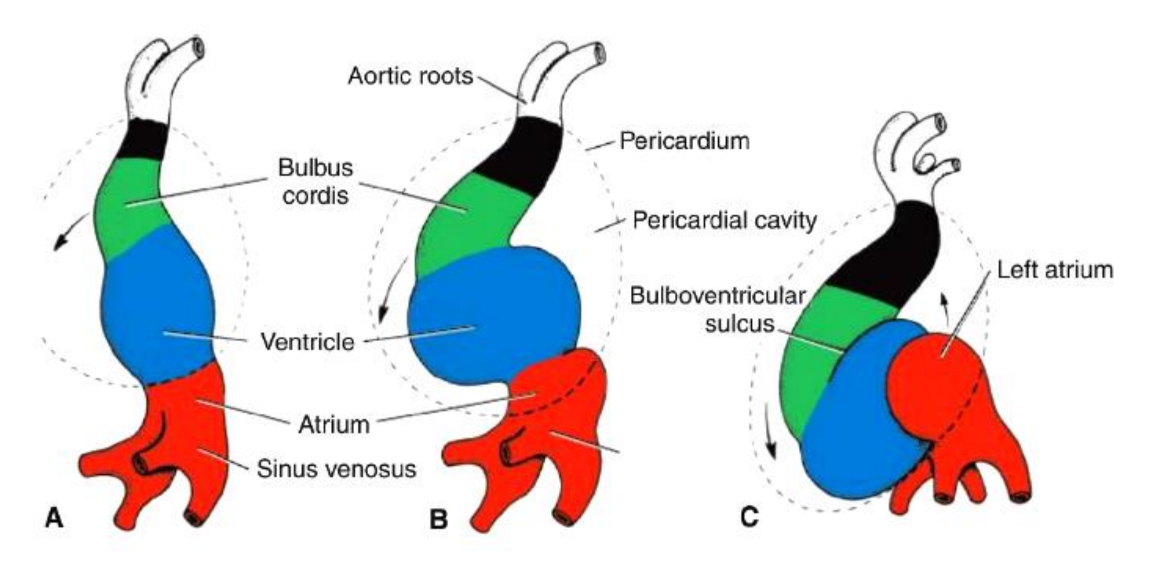


Au 21ième jour du DE, une série de constrictions (sillons) et de dilatations apparaissent au niveau du tube cardiaque primitif. Le **tube cardiaque** est alors constitué, de son extrémité caudale à son extrémité céphalique, de (**5) zones dilatées**, les **cavités cardiaques primitives** qui seront a l'origine des différentes cavités du cœur de l'adulte **:**

Pole veineux	**(1) le sinus veineux (SV)** au niveau duquel se jettent les deux **canaux de Cuvier**, les deux **veines ombilicales** et les deux **veines vitellines**
	(2) l'oreillette primitive (OP) zone dilatée séparée par *le sillon auriculo-ventriculaire* du segment suivant ;
Pole artériel	**(3) le ventricule primitif (VP)** (futur ventricule gauche) zone dilatée séparée elle-même par *le sillon bulbo-ventriculaire* du segment suivant :
	(4) le bulbus cordis (BC) : dont l'extrémité supérieure est appelée « **conotronc** ». Elle est à l'origine du segment distal des voies efférentes des ventricules droit et gauche, **le cône du cœur (*conus cordis*)** et **le tronc artériel (*truncus arteriosus*).**
	(5) le truncus arteriosus : Il se partage par la suite en aorte ascendante et tronc pulmonaire. Il est connecté, à son extrémité supérieure, avec une expansion dilatée : **le sac aortique**, qui s'unit au premier arc aortique et, par la suite, avec les quatre arcs aortiques. Ceux-sont à l' origine des principales artères destinées à acheminer le sang vers la tête et le tronc.



Sagittal section sagittale du cœur primordial (J24 du développement embryonnaire)



Le tube cardiaque

2 – 2 – Mise en place des vaisseaux sanguins intra- embryonnaires

Selon un mécanisme de différenciation comparable, des îlots vasculo-sanguins primitifs apparaissent à la fin de la 3° semaine (entre les 18ème et 21ème jours) dans le mésenchyme intra-embryonnaire, ils sont à l'origine des **artères et des veines primitives**.

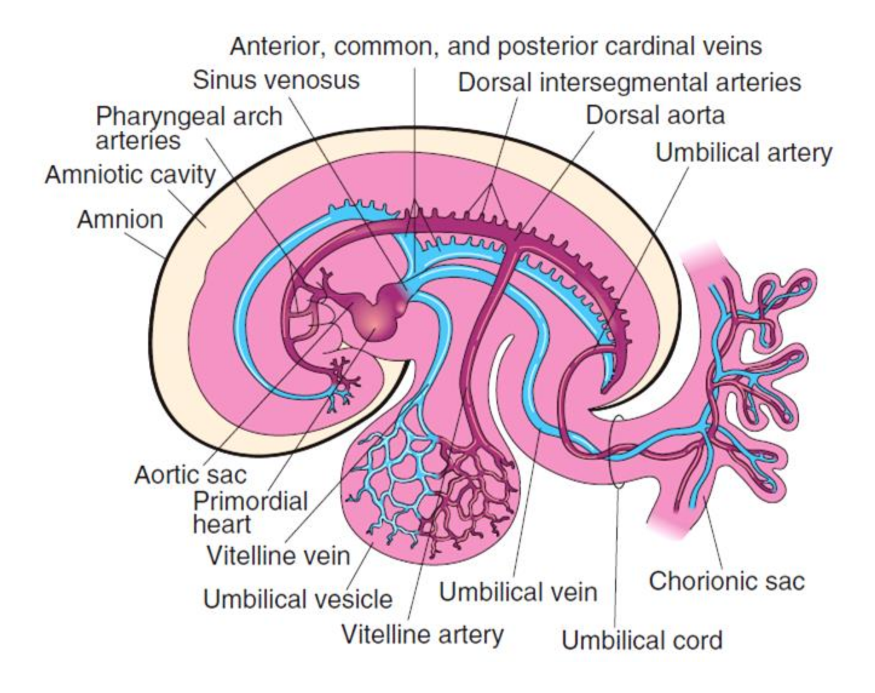
1) Les artères primitives

- Les premières ébauches apparaissent dans la région dorsale, sur toute la longueur de l'embryon, ce sont les aortes dorsales (A.D.) **droite et gauche** dont les parties caudales fusionnent à la fin de la 4ème semaine (future aorte descendante). Elles irriguent les régions moyenne et postérieure de l'embryon.
- De chaque côté, leur portion céphalique, située en position ventrale après la délimitation de l'embryon, entre en connexion avec l'extrémité céphalique du tube cardiaque : ce sont les aortes ventrales.
- De chaque côté également, pendant la quatrième semaine, des anastomoses se constituent entre aortes dorsales et aortes ventrales dans le mésenchyme des arcs branchiaux : les arcs aortiques.
- Les deux artères carotides internes (C.I.) gauche et droite : responsables de l'approvisionnement de la région céphalique de l'embryon.

2) Les veines primitives : Elles apparaissent après les artères. Les principales sont au nombre de quatre :

- les veines cardinales. Constituent le principal système de drainage veineux chez l'embryon. Elles sont disposées de façon symétrique, on distingue :
    - Les deux veines cardinales antérieures (V.C.A.) gauche et droite : drainent le sang désoxygéné de la région céphalique de l'embryon vers les canaux de Cuvier ;

- Les deux veines cardinales postérieures (V.C.P.) gauche et droite : drainent le sang désoxygéné de la région moyenne et postérieure de l'embryon vers les canaux de Cuvier ;
- De chaque côté, les veines cardinales antérieure et postérieure confluent en un tronc commun, le canal de Cuvier (ou veine cardinale commune) qui s'abouche à l'extrémité caudale du tube cardiaque (= sinus veineux).



3 – Physiologie de la circulation embryonnaire (entre le 21ième et le 60ième jour du DE) :

La circulation embryo-maternelle s'établit dès le 21ième jour du développement embryonnaire, date à partir de laquelle le placenta, le cordon ombilical et la circulation intra-embryonnaire sont opérationnels.

1) La circulation intra-embryonnaire :

Les premiers battements cardiaques apparaissent vers le **23ème jour**. Leur **fréquence** initiale est d'environ **70 contractions par minute**, celle-ci s'élève à la 7e semaine jusqu'à 170-190 battements/minute. A la naissance la fréquence est d'environ **160-180 battements par minute**.

Le sang, pulsé par les battements cardiaques à partir du pôle artériel du **tube cardiaque**, emprunte le trajet des **aortes ventrales** puis **les arches aortiques.**

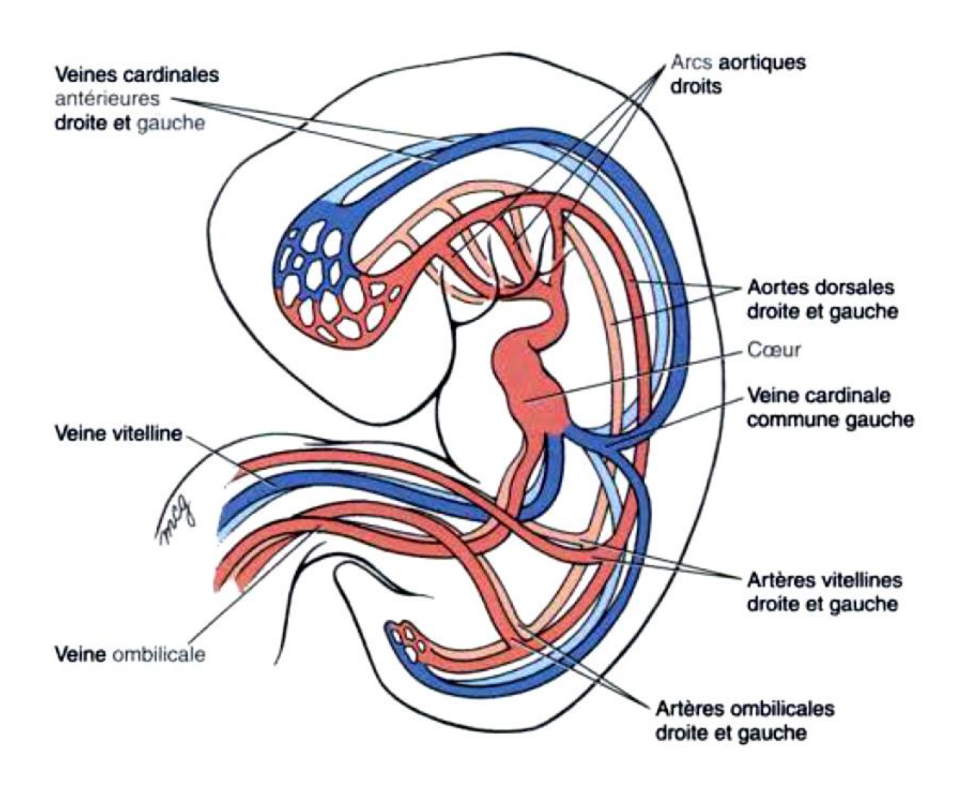
A partir de là, le sang emprunte **les artères carotidiennes internes** droite et gauche, pour irriguer la région céphalique de l'embryon, et **l'aorte dorsale** pour irriguer le reste de l'embryon.

A partir des aortes dorsales, le sang irrigue les tissus embryonnaires en suivant le trajet des **artères segmentaires et inter-segmentaires** qui se distribuent dans trois directions :

- dorsale, pour vasculariser le **tube neural** et la paroi dorsale
- latérale, vascularisant le **mésoblaste intermédiaire (cordon néphrogène)**
- ventrale destinées à l'**intestin primitif** et à ses annexes.

*Certaines de ces branches ventrales assurent la jonction avec le **réseau vitellin** (dans la partie moyenne de l'embryon) et avec le **réseau ombilical** (dans la partie caudale).*

Après irrigation des tissus embryonnaires, le sang revient au tube cardiaque par le réseau des **veines cardinales** (antérieure et postérieure) puis **les canaux de Cuvier** qui s'abouchent au **sinus veineux.**

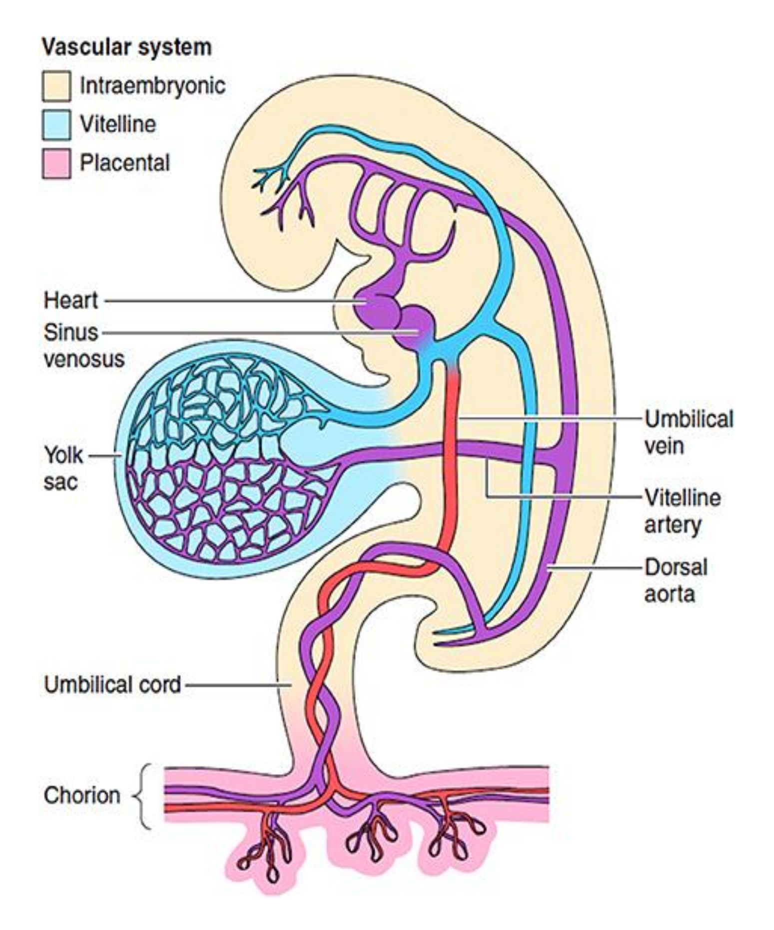


2) La circulation ombilicale draine le sang (oxygéné) provenant du placenta par **les veines ombilicales** qui aboutissent au sinus veineux. Après passage dans la **circulation intra-embryonnaire**, le sang (appauvri en oxygène) retourne au placenta en empruntant le trajet des **artères ombilicales** branches de l'aorte dorsale.

3) La circulation vitelline est branchée en dérivation : de chaque côté de l'embryon l'**artère vitelline** est en connexion avec l'aorte dorsale dans la partie moyenne de l'embryon tandis que la **veine vitelline** aboutit dans le sinus veineux.

*Au cours de la **circulation embryonnaire**, le sinus veineux reçoit ainsi à la fois le **sang oxygéné** venant du **placenta** par les **veines ombilicales** et le **sang pauvre en oxygène** provenant du **réseau cardinal** et du **réseau vitellin** : l'embryon est donc irrigué par du **sang mêlé**.*

En tenant compte de la saturation en oxygène du sang, on peut schématiser la circulation embryonnaire comme suit :



(Rouge : sang oxygéné, Bleu : sang désoxygéné, Violet : sang mêlé)

Grossesse gémellaire

La grossesse gémellaire est une grossesse caractérisée par le développement de deux fœtus dans une seule cavité utérine en même temps. Elle est appelée aussi *gémellité*.

La grossesse multiple a une définition plus large et désigne toute grossesse concernant plus d'un fœtus (une seule grossesse peut en effet concerner trois, quatre fœtus ou plus !)

Il y a deux catégories de jumeaux :

I. Les jumeaux dizygotes (ou les faux jumeaux) :

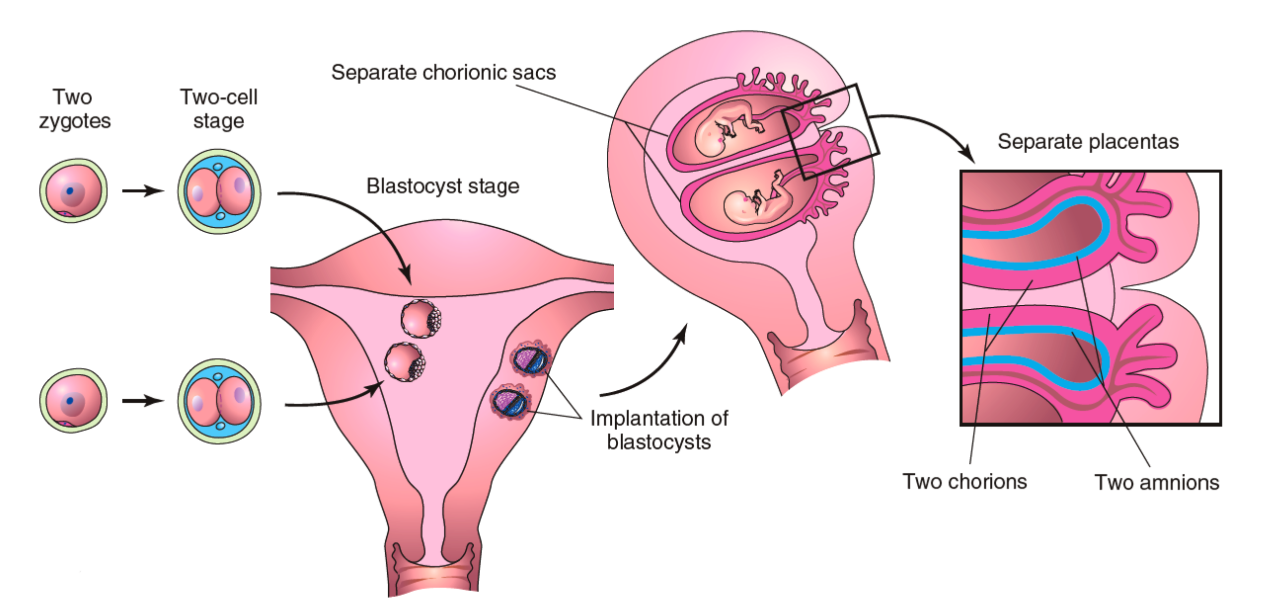
Représentent la variété la plus fréquente des jumeaux, **70%** des grossesses gémellaires,

Ces jumeaux proviennent de **deux ovocytes** différents produits au cours du **même cycle menstruel** et de leur fécondation simultanée par **deux spermatozoïdes** différents.

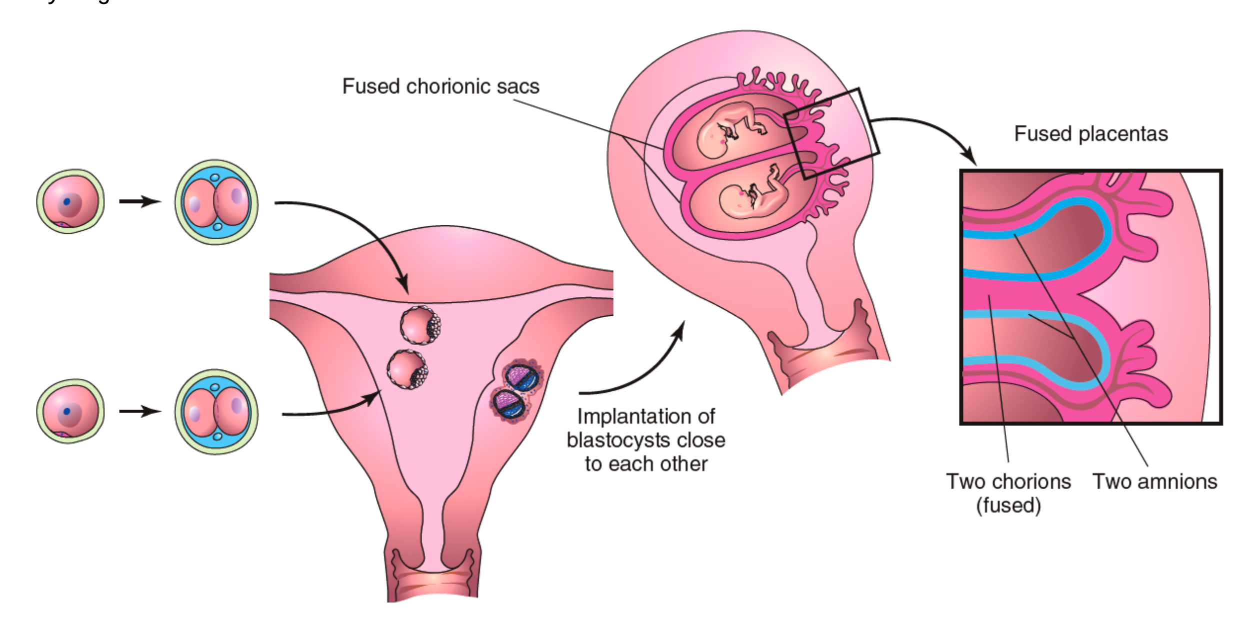
A ce titre, les deux zygotes sont **génétiquement différents** et peuvent donc être de même sexe ou de sexe différent.

Chacun des zygotes s'implante séparément au niveau de la muqueuse utérine et s'y développe indépendamment. Chacun a son propre placenta, son propre chorion et son propre amnios. Ils sont dits : **bichoriaux biamniotiques.**

Il existe deux placentas séparés par une zone membraneuse plus ou moins étendue ; Cette zone est composée de quatre membranes : deux amnios et deux chorions.



Il arrive que les deux placentas soient situés au contact l'un de l'autre et qu'ils fusionnent, de la même manière, les chorions peuvent fusionner. Il est alors possible d'observer des anomalies sanguines chez l'un des deux jumeaux, en raison de la fusion des deux placentas rendant possible les échanges entre les deux circulations.



(Non ce n'est pas le même schéma, regardez bien !)

II. Les jumeaux monozygotes (ou les vrais jumeaux)

Représentent **30%** des cas, il s'agit de deux enfants qui ont été conçus lors de la même grossesse, lorsqu'un œuf, résultant de l'union **d'un ovocyte** avec **un spermatozoïde**, se divise pour former **deux œufs identiques.**

Parce qu'ils résultent de la fécondation d'un seul ovocyte et se développent a partir d'un seul zygote, les jumeaux monozygotes sont **toujours du même sexe, génétiquement identiques** (même groupe sanguin, même CMH d'où leur grande tolérance aux greffes croisées) et **d'apparence physique très similaire** (même couleur des yeux, des cheveux…)**.**

Selon le stade du développement ou se fait le clivage de l'œuf on peut distinguer plusieurs types de grossesses monozygote :

a) Clivage au début de la segmentation (30%)

Si la séparation survient au cours de la segmentation (c.-à-d. avant le 5ième jour du DE), au **stade de deux blastomères** par exemple. Chaque blastomère se comporte par la suite comme un œuf unique et évolue de façon indépendante, il apparaitra deux morulas, deux blastocystes (et donc **deux boutons embryonnaires**) capables de s'implanter et de constituer une sphère choriale.

Les jumeaux monozygotes s'implantent séparément (après disparition de la zone pellucide), Après l'implantation, chaque bouton embryonnaire pourra se développer et permettre la formation du disque embryonnaire et de la cavité amniotique.

Chaque embryon possède donc son propre placenta, son propre chorion et son propre amnios. La grossesse sera dite **bi-choriale** et **bi-amniotique.** Elle représente 30% des

grossesses gémellaires monozygotes.

b) Clivage au stade de bouton embryonnaire (70%)

C'est le mode de formation des jumeaux monozygotes de loin le plus fréquent et représente près de **70%** des situations de jumeaux monozygotes.

Le clivage se fait entre le 5ième et le 8ième jour du DE. A ce stade l'embryon est un **blastocyste**. Les cellules périphériques sont différenciées en *cellules trophoblastiques*. Les cellules internes, qui forment le *bouton embryonnaire*, sont encore indifférenciées

Le bouton embryonnaire se divise en **deux amas cellulaires internes égaux** au sein de la même cavité blastocystique alors que **le capuchon trophoblastique est unique**. Ces deux masses cellulaires vont former **deux disques embryonnaires** et **deux cavités amniotiques** à l'intérieur d'une **sphère choriale commune**. Les embryons occupent donc le même chorion et ont le même placenta, mais ils seront inclus dans des cavités amniotiques séparées. La grossesse sera dite **mono-choriale** et **bi-amniotique**

La cloison de séparation des deux embryons (la cloison interovulaire), trouvée sur la face fœtale du placenta, ne contient pas quatre membranes comme dans la bichoriale, mais seulement deux amnios.

c) Clivage au stade de disque embryonnaire didermique (1%)

Ce mode de clivage est rare, il représente 1 à 2% des grossesses gémellaires monozygotes.

La séparation survient un peu tardivement, au **stade de disque embryonnaire didermique** vers la fin de la 2e semaine du développement embryonnaire (entre le 8e et le 13e jour), juste avant l'apparition de la ligne primitive. En ce moment le disque embryonnaire s'est développé normalement dans sa sphère choriale et la cavité amniotique est déjà formée.

La division se fait par dédoublement du disque embryonnaire. Il y aura alors formation de deux **lignes primitives** parallèles et par conséquent **deux disques tridermiques** ayant la même **cavité amniotique**, la **même cavité chorionique**, et **un seul placenta**. Tous apparus avant le clivage,

La grossesse sera dite mono-choriale et mono-amniotique

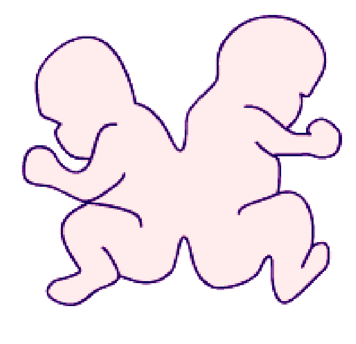
Les deux fœtus se trouvent donc dans une même cavité amniotique et ne sont séparés par aucune membrane.

En dépit de la présence d'un seul placenta, l'irrigation sanguine de chaque jumeau est en général bien équilibrée. Il arrive toutefois qu'en raison de la présence de larges anastomoses, l'un des deux fœtus soit favorisé, ce qui explique la différence de taille chez certains jumeaux.

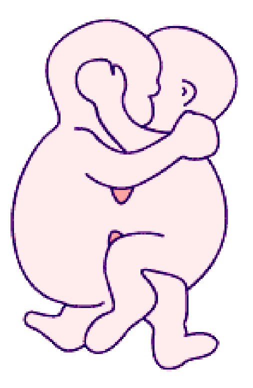
d) Clivage incomplet de l'axe embryonnaire

Au delà du 14ième jour du DE, la différenciation des tissus embryonnaires est bien amorcée et le clivage de l'embryon à ce stade peut résulter en un **clivage incomplet** de l'axe embryonnaire. Cette séparation incomplète du disque embryonnaire aboutit à la formation de «**monstres doubles**» ou **jumeaux conjoints** ou **siamois**.

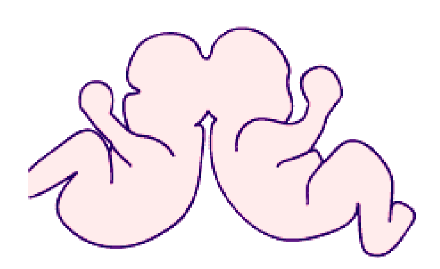
Selon le siège et le degré de la non séparation on les classe en **thoracophages**, **craniophages** ou **pygophages**



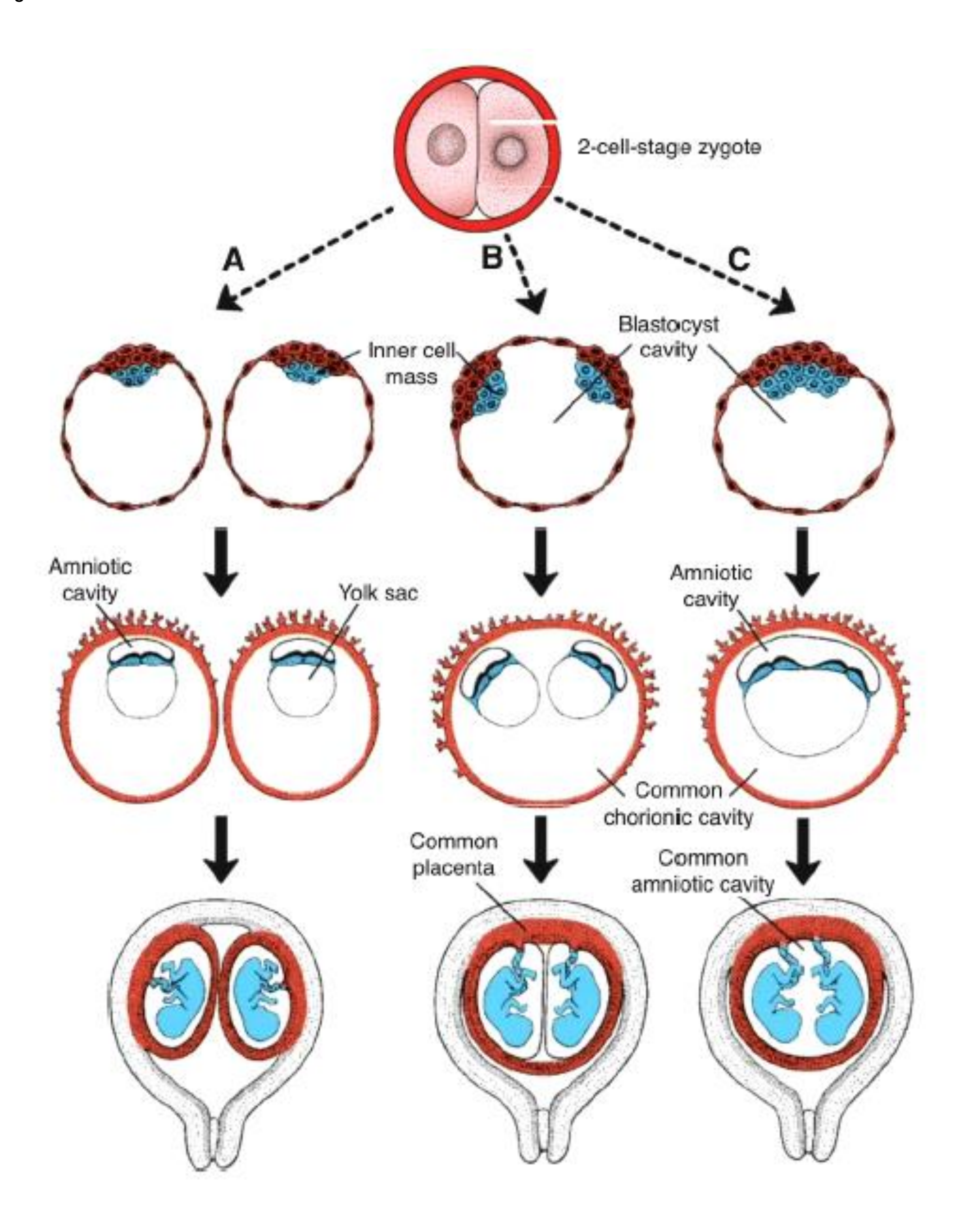
Pygophages



Thoracophage



Craniophages


2-cell-stage zygote
A
B
C
Inner cell mass
Blastocyst cavity
Amniotic cavity
Yolk sac
Amniotic cavity
Common chorionic cavity
Common placenta
Common amniotic cavity

Deuxième partie :

QCMs d'entrainement

Notes importantes :

-Les QCMs ci-dessous ont été divisées en plusieurs parties, chaque partie portera le nom d'un chapitre que vous avez étudié, cela vous permettra de vous entrainer à chaque fois que vous faites un cours.

-Les QCMs ci-dessous ont été tirées des examens d'externat de la faculté de médecine d'Alger ainsi que de différents ouvrages et références qui ont été mentionnés dans la bibliographie de ce livre.

-Nous avons commenté une bonne partie des réponses que nous avons proposées, nous avons aussi veillé à établir une certaine concordance entre le contenu de nos cours et les dites réponses, nous vous invitons donc à retrouver plus d'explications dans les différents chapitres de ce livre (si vous ne comprenez pas les réponses bien sûr !).

-Vous serez priés et très chaleureusement remerciés de signaler toute erreur rencontrée dans la résolution des QCMs

Amusez-vous bien !

I-Mitose et Méiose :

1-La première division de type méiotique est caractérisée par sa prophase, laquelle a pour conséquences essentielles :

A. L'échange de matériel héréditaire sans réduction du nombre de chromosomes
B. La réduction de moitié du nombre de chromosomes, la disjonction des chromosomes X et Y sans échange de matériel héréditaire
C. La conservation du nombre de chromosomes, la disjonction de X et Y et l'échange de matériel héréditaire paternel et maternel
D. La réduction de moitié du nombre de chromosomes, la disjonction des chromosomes X et Y, et l'échange de matériel héréditaire paternel et maternel
E. Toutes ces réponses sont fausses

Réponse : D

Commentaire : L'échange du matériel héréditaire entre le chromosome paternel et celui maternel se fait par crossing-over.

2-La différenciation des kinetochores lors de la mitose est observée :

A. Durant la prophase
B. Durant le début de la métaphase
C. Durant l'anaphase
D. En fin de télophase
E. Les réponses B et D sont justes

Réponse : B

Commentaire : en effet, durant la métaphase : il y'a polymérisation des microtubules (MT) astraux (situés aux deux pôles cellulaires), des MT polaires (reliant les deux pôles) et des MT kinétochoriens (liés aux chromatides) pour la migration des chromosomes.

3-Lors de la division réductionnelle, l'apparition des chiasmas chromosomiques est observée :

A. Au stade leptotène de la prophase
B. Au stade zygoténe de la prophase
C. Au stade pachytène de la prophase
D. Au stade diplotène de la prophase
E. Au stade diacynese de la prophase

Réponse : C

Commentaire : Les chiasma ou nodules de recombinaison sont le siége du crossing over qui a lieu durant le stade pachyténe.

4-L'observation en microscopie optique d'images de mitose permet de voir :

-Une fragmentation de l'enveloppe nucléaire.
-Une apparition de kinétochores

-une amorce d'organisation de fuseau mitotique
-un rassemblement des chromosomes à l'équateur.
S'agit-il ?

A. De la prophase
B. De la métaphase
C. De la prophase et de la pro-métaphase
D. De la pro-métaphase
E. De la fin de la métaphase

Réponse : BD
Commentaire : Le rassemblement des chromosomes à l'équateur est un très bon indicateur de la réponse juste, n'est ce pas ?

5-Parmi les propositions suivantes concernant la méiose, cocher la ou les réponses justes :

A. Elle concerne les ovocytes 1 et les auxocytes.
B. Elle a lieu au cours de la phase de maturation de la gamétogenèse.
C. Elle aboutit à la formation de cellules filles identiques à la cellule mère.
D. Elle réduit la charge d'ADN et conserve le nombre de chromosomes.
E. Elle se déroule uniquement au niveau des gonades.

Réponse : ABE
Commentaire : Le passage d'une **spermatogonie Ap** en 4 **auxocytes** se fait en 27 jours, cela se fait par des mitoses et accroissement, c'est l'auxocyte qui subit la méiose.
Le gonocyte se multiplie par mitoses >> il donne des ovogonies >> l'ovogonie se multiplie par mitoses >> se différencie >> donne des ovocytes I>> l'ovocyte I se multiplie par méiose>> donne un ovocyte II bloqué en métaphase II prêt à être fécondé.
La méiose doit se dérouler au moins en partie dans les gonades (meme si l'ovocyte termine sa division équationnelle après ovulation et fécondation) puisqu'elle est censée donner des cellules germinales haploïdes, le but de la question est de montrer la différence avec la mitose qui elle, n'est pas spécifique d'un organe.

6-La méiose présente les caractères suivants :

A. Elle est précédée d'une phase de réplication de l'ADN ;
B. Toutes les cellules de l'organisme humain subissent une méiose
C. Sans méiose il n'y a pas de fécondation
D. La première division de la méiose est réductionnelle.
E. La 2éme division de la méiose est équationnelle.

Réponse : ACDE
Commentaire : celui du QCMs précédent correspond excellemment à celui-là, sinon l'architecte d'Hitler s'appelait Albert SPEER.

7-Parmi les propositions suivantes relatives à la méiose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A. La méiose aboutit toujours à la formation de 4 cellules haploïdes
B. La méiose se caractérise par des échanges de segments de chromatine entre les chromosomes non homologues.
C. La méiose II est plus complexe que la méiose I
D. La méiose permet le mélange des chromosomes maternels et paternels
E. La prophase II est plus longue que la prophase I

Réponse : D

Commentaire : La formation de 4 cellules haploïdes a lieu dans la spermatogenèse, pas dans l'ovogenése.
C'est la méiose I qui est plus complexe, bien sûr !

8-Parmi les propositions suivantes relatives à la prophase I : laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. La prophase I se déroule en 4 stades
B. Le stade leptotène est le premier stade de la prophase I
C. Le stade diacinése est le 4éme stade.
D. Le stade pachytène survient après le stade zygotene
E. Le stade diplotène se caractérise par le relâchement des complexes synaptonémaux permettant aux chromosomes homologues de s'écarter l'un de l'autre

Réponse : BDE

Commentaire : La prophase I se déroule en 5 stades : Leptotène, Zygotène, Pachytène, Diplotène et Diacinèse.

9-Le stade zygoténe présente les caractères suivants :

A. C'est le 3éme stade de la prophase I
B. Ce stade se caractérise par un appariement entre les chromosomes homologues
C. Le phénomène d'appariement s'appelle synapsis
D. L'appariement commence le plus souvent au niveau des zones centrales des chromosomes pour s'étendre progressivement vers les télomères.
E. Les chromatides s'épaississent devenant ainsi visibles au microscope optique.

Réponse : BC

Commentaire : le stade zygotène est le 2éme stade après le leptotene
Les chromatides sœurs de chaque chromosome sont si étroitement liées à ce stade qu'elles ne sont pas encore visibles en tant qu'entités séparées.

10-Le synapsis présente les caractères suivants :

A. C'est un phénomène commun à la mitose et à la méiose
B. Concerne tous les chromosomes

C. A lieu au stade leptotène
D. Se fait par les kinétochores
E. Se fait point par point pour tous les chromosomes

Réponse : B

Commentaire : le synapsis est specifique de la méiose
Il a lieu au stade zygoténe et se fait à travers les complexes synaptonémaux et non pas les kinetochores
Il se fait sur toute la longueur du chromosome et non pas point par point.

11-Parmi les propositions suivantes relatives aux complexes synaptonémaux, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Le complexe snaptonémal est de nature phospholipidique
B. Le complexe synaptonémal et les quatre chromatides forment un ensemble appelé un bivalent ou une tétrade.
C. Sans complexe synaptonémal, il n y'a pas de synapsis.
D. Le complexe synaptonémal a l'aspect d'une échelle composée de 3 barres parallèles (deux éléments latéraux séparés par une barre centrale)
E. On trouve des complexes synaptonémaux chez les bactéries

Réponse : BCD

Commentaire : Le complexe synatonémal est de nature protéique

12-A quel stade de la prophase I apparaissent les complexes synaptonémaux ?

A. Leptotène
B. Zygoténe
C. Pachytène
D. Diplotène
E. Diacinese

Réponse : B

13-A quel stade la prophase I disparaissent les complexes synaptonémaux ?

A. Leptotène
B. Zygotene
C. Pachytène
D. Diplotène
E. Diacinese

Réponse : E

Commentaire : La dissociation des complexes synaptonémaux commence durant le stade diploténe, mais ne finit qu'à la phase de diacinése où les deux chromosomes ne sont liés qu'à travers le chiasma.

14-A quel stade de la prophase I apparaissent les nodules de recombinaison ?

A. Leptotène
B. Zygotene
C. Pachytène
D. Diplotène
E. Diacinese

Réponse : C

Commentaire : Les chiasma ou nodules de recombinaison sont le siége du crossing over qui a lieu durant le stade pachyténe.

15-Le stade diplotène présente les caractères suivants :

A. Les complexes synaptonémaux se relâchent et commencent à se dissoudre
B. Les chromosomes homologues commencent à s'écarter l'un de l'autre
C. Les chromosomes homologues restent joints au niveau des chiasmas
D. Chez la femme, les ovocytes I restent bloqués à ce stade jusqu'à la puberté
E. Le nucléole disparait et les chromosomes se détachent de l'enveloppe nucléaire qui se rompt

Réponse : ABCD

Commentaire : Le détachement de l'enveloppe nucléaire se fait au stade diacinése.

16-L'anaphase I de la méiose I présente un ou certains de ces caractères, lequel (lesquels) ?

A. Les chromatides sœurs se séparent
B. Les chiasmas persistent durant cette phase jusqu'à la télophase I
C. La vésicule sexuelle disparait à ce stade
D. Les chromosomes homologues se séparent
E. Des phénomènes d'enjambement chromosomique (crossing-over) ont lieu.

Réponse : D

Commentaire : Les deux chromatides sœurs d'un même chromosome sont maintenues ensemble par la cohésine. Les chromatides sœurs de chaque chromosome restent donc liées et se dirigent vers le même pôle : ce sont les paires de chromosomes qui se séparent, et non les chromatides sœurs ! En fin d'anaphase I, un chromosome est encore composé de deux chromatides.
Les chiasmas disparaissent à cette phase par séparation des chromosomes homologues.

17-La méiose présente certains des caractères suivants, lesquels ?

A. La prophase II représente 90% de la durée totale de la méiose
B. Le brassage inter-chromosomique a lieu à la télophase II
C. Le brassage inter-chromosomique a lieu à l'anaphase I.
D. La méiose II survient immédiatement après une phase de synthèse d'ADN.
E. La méiose féminine est très longue.

Réponse : CE
Commentaire : c'est la prophase I qui occupe 90% de la durée
Le brassage interchromosomique a lieu durant la métaphase (disposition) et l'anaphase I (séparation)

II-Appareil génital masculin, Spermatogenèse et spermatozoïde :

1-Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond à la spermatogenèse :

A. Elle est stimulée par une élévation de la température
B. Elle conduit à un spermatocyte de 2éme ordre
C. Les étapes de la spermatogenèse sont dans l'ordre : multiplication, croissance, maturation et différenciation.
D. Elle dure en moyenne 74 jours, commence à la naissance et se termine à la mort.
E. Les spermatogonies Ap sont situées à la périphérie du tube séminifère.

Réponse : C
Commentaire : la spermatogenèse ne commence pas à la naissance mais à la puberté après une phase de quiescence durant l'enfance.
Ce sont les spermatogonies Ad (avec les gonocytes primordiaux) qui sont les cellules les plus périphériques au niveau du tube séminifère.

2-Parmi les propositions suivantes, laquelle caractérise les cellules germinales :

A. Il existe trois catégories de spermatogonies dont la spermatogonie Ap assure le renouvellement permanent des gamètes.
B. Les spermatocytes II se divisent en spermatides lors de la 2éme division de méiose.
C. La phase de multiplication concerne les spermatides.
D. Les spermatides se détachent de la cellule de Sertoli à la fin de la maturation
E. Les spermatogonies B doublent de volume et prennent le nom d'auxocytes.

Réponse : B
Commentaire : C'est la spermatogonie Ad qui assure le renouvellement permanent des gamètes.
La phase de multiplication concerne les spermatogonies.
Ce sont les spermatocytes I qui évoluent en auxocytes.

3-Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond à la spermiation :

A. Correspond à la maturation des spermatocytes en spermatozoïdes et leur libération dans la lumière du tube séminifère
B. Dure au moins 24h
C. Conduit à l'acquisition de la mobilité des spermatozoïdes.
D. Correspond essentiellement à la formation de l'acrosome.

E. Le centriole distal donnera naissance aux divers filaments qui constituent le flagelle du spermatozoïde.

Réponse : E

Commentaire : Ce sont les spermatides qui subissent la spermiation et non pas les spermatocytes.

La spermiation dure 23 jours, le délai de 24h en est très loin, cette proposition est fausse.

La mobilité des spermatozoïdes n'est acquise que lors du passage par l'épididyme, ici on est encore au tube séminifère.

La formation de l'acrosome n'est pas le seul phénomène essentiel de la spermiation (voir le cours).

4-Parmi les propositions suivantes, laquelle représente une caractéristique des spermatozoïdes :

A. Ils sont issus des spermatides par réduction chromosomique.
B. Ils sont tous identiques
C. Ils sont issus des spermatides après une différenciation qui dure environ 03 semaines.
D. Ils sont mobiles dès leur arrivée dans les tubes séminifères.
E. La pièce principale des spermatozoïdes est remplie de mitochondries.

Réponse : C

Commentaire : La spermiation (qui assure la transformation des spermatides en spermatozoïdes) est une cytodifférenciation et non une division, il n y'aura pas de réduction chromosomique.

Tous les spermatozoïdes ne sont pas identiques, d'où les caractéristiques du spermogramme qui établit les valeurs physiologiques des nombres des spermatozoïdes anormaux (certains en effet ont des anomalies, voir cours sur le spermogramme).

C'est la pièce intermédiaire des spermatozoïdes qui est remplie de mitochondries.

5-Parmi les propositions suivantes concernant la maturation des spermatozoïdes, cochez la réponse juste :

A. Elle débute lors de la vie intra-utérine.
B. Elle s'achève après la fusion des gamètes.
C. L'étape épididymaire de la maturation est oestro-dépendante.
D. Le liquide épididymaire réprime le pouvoir fécondant des spermatozoïdes.
E. Les spermatozoïdes sont immobiles quand ils sont éjaculés.

Réponse : D

Commentaire : On désigne ici par la maturation des spermatozoïdes, l'acquisition de la mobilité et la décapacitation, ces étapes ont lieu après la spermatogenèse, elles n'auront donc lieu qu'à partir de la puberté.

Le spermatozoïde n'a pas besoin (contrairement à l'ovocyte l'ovocyte) de la fécondation pour arriver à son stade mature.

La spermatogenèse et la maturation des spermatozoïdes ne dépendent pas des œstrogènes.

6-Parmi les résultats suivants concernant le spermogramme d'un adulte jeune, lequel est perturbé ?

A. Volume du sperme éjaculé = 4ml
B. Le PH du sperme = 7,5
C. La concentration du sperme en spermatozoïdes = 60 millions/ ml de sperme.
D. 30% des spermatozoïdes sont mobiles 1 heure après l'éjaculation.
E. 20% des spermatozoïdes émis présentent des malformations.

Réponse : D
Commentaire : 1 heure après l'éjaculation, au moins 50% des spermatozoïdes doivent être mobiles, les autres valeurs sont dans les normes (voir cours sur le spermogramme).

7-Au cours de la spermatogenèse, la première division de la méiose : cocher la ou les réponses justes :

A. Fait suite à une réplication d'ADN
B. Elle est dite « réductionnelle »
C. Donne 02 cellules filles haploïdes
D. Permet le brassage inter-chromosomique
E. C'est l'étape la plus courte de la méiose

Réponse : ABCD
Commentaire : La première division de méiose est longue (elle dure 22 jours) c'est la 2éme division de méiose qui est courte (dure moins de 24h).
Les autres propositions sont justes et ont été longuement exposées dans le cours sur la méiose.

8-Laquelle (lesquelles) parmi ces propositions concernant la spermatogenèse est (sont) juste(s) :

A. Est une fonction endocrine du testicule
B. Se déroule dans les tubes séminifères.
C. Se produit à partir de la puberté, tout au long de la vie de l'homme grâce au renouvellement des spermatogonies.
D. Comprend une étape de différenciation des spermatozoïdes qui est nommée spermiogénèse.
E. Est contrôlée par la testostérone, secrétée par les cellules de Sertoli.

Réponse : BCD
Commentaire : La spermatogenèse n'est bien sûr par une fonction endocrine, la fonction endocrine étant la synthèse d'hormones et leur libération dans le sang, le testicule possède évidement une fonction endocrine correspondant à la synthèse d'hormones comme la testostérone, l'activine et l'inhibine.
La testostérone est synthétisée par les cellules de Leydig.

9-Parmi les proposions suivantes concernant la régulation de la spermatogenèse, cocher la ou les réponses justes :

A. Une élévation de la température perturbe le déroulement de la spermatogenèse

B. L'inhibine est secrétée par les cellules de Leydig et inhibe la sécrétion de FSH.
C. La testostérone déclenche la spermatogenèse à la naissance
D. La LH stimule les cellules de Leydig
E. La testostérone exerce un feedback négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Réponse : ADE

Commentaire : l'inhibine est synthétisée par les cellules de Sertoli.
La spermatogenèse et la synthèse de taux assez importants de testostérone n'ont lieu qu'à partir de la puberté.

10-Parmi les propositions suivantes concernant la cellule de Sertoli, cocher la ou les réponses fausses :

A. Elle repose sur la membrane basale du tube séminifère
B. Elle phagocyte les résidus de la spermatogénèse
C. Elle ne possède pas de récepteurs à la testostérone
D. Elle ne participe pas à la régulation de la spermatogénèse
E. Elle est stimulée par la LH

Réponse : CD

Commentaire : La cellule de sertoli posséde des récépteurs à la testostérone, sous l'influence de la testostérone, les cellules de Sertoli se développent dans les tubes séminifères.
La cellule de Sertoli participe à la régulation de la spermatogenése puisque cette derniére se fait à travers des cellules liées aux cellules de Sertoli qui les nourrissent, les cellules de Sertoli secretent aussi des hormones impliquées dans la spermatogenése.

11-L'appareil génital male comporte : cocher la ou les réponses justes :

A. Les voies spermatiques intra-testiculaires représentées par les tubes droits et le rete testis
B. Les glandes annexes produisant la testostérone
C. Les testicules à double fonction exocrine et endocrine
D. Les glandes annexes secrétant le liquide séminal
E. Les voies spermatiques intra-testiculaires représentées par l'épididyme et le canal éjaculateur

Réponse : ACD

Commentaire : La testostérone (et surtout sa forme active DHT) est produite par les testicules et non pas par les glandes annexes.

12-Concernant les spermatozoïdes : cocher la ou les réponses fausses :

A. L'acrosome est moulé sur le pole postérieur du noyau
B. Le centriole distal donne naissance au flagelle.
C. Ils acquièrent leur mobilité propre lors de l'éjaculation
D. Les sécrétions épididymaires répriment leur pouvoir fécondant

E. En microscopie électronique, le flagelle présente la même structure de la pièce intermédiaire jusqu'à la pièce terminale

Réponse : ACE

Commentaire : L'acrosome est situé en avant du noyau. La mobilité est acquise lors du passage épididymaire.

Les structures des différentes pieces du flagelle sont différentes.

13-Laquelle (lesquelles) parmi ces propositions concernant le spermogramme est (sont) juste(s) :

A. Il doit se faire après un minimum de 4 jours d'abstinence
B. Le PH du sperme est acide
C. Un pourcentage de 60% de spermatozoïdes immobiles 1 heure après le prélèvement définit une oligospermie
D. Un volume de sperme < 2ml par éjaculat témoigne d'une hypospermie
E. Le spermocytogramme étudie la morphologie des spermatozoïdes.

Réponse : ADE

Commentaire : le PH est alcalin. L'oligospermie est définie par une numération de spermatozoïdes inférieure à 20 millions par ml.

14-Les phénomènes suivants influencent la gamétogenèse :

A. La LH provoque la maturation du follicule ovarien
B. Chez l'homme, la FSH stimule la sécrétion de la testostérone
C. L'exposition des testicules à une chaleur élevée peut entrainer une stérilité
D. La vitamine A favorise la gamétogenèse
E. La spermatogenèse est sous le contrôle d'hormones hypophysaires

Réponse : CDE

Commentaire : C'est la FSH qui est la principale hormone favorisant le développement folliculaire.

La FSH ne stimule pas la synthése de testostérone mais la synthése de SBP.

La vitamine A ne favorise pas la spermatogenése en tant qu'agent stimulant, elle favorise le passage d'une cellule diploide à une cellule haploide durant les étapes de la spermatogenése, un déficit en vitamine A nuira donc à la gamétogénèse.

15-Parmi les propositions suivantes relatives à la spermatogenèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exactes :

A. La spermatogenèse débute à la puberté
B. La spermatogenèse débute à la naissance
C. Elle se déroule dans les tubes séminifères
D. Dans l'espèce humaine, la spermatogenèse dure au total environ 104 jours
E. Une fois démarrée, la spermatogenèse se poursuit sans interruption (sauf accident) jusqu'à l'andropause.

Réponse : ACE

Commentaire : La spermatogénèse chez l'homme dure à peu près 74 jours.
Nous considérons la proposition E juste, même si la spermatogenèse continue le plus fréquemment jusqu'à la mort, l'andropause, n'a pas comme principale conséquence une réduction accrue de la quantité de spermatozoïdes, mais plutôt des troubles hormonaux, métaboliques, ou des troubles du désir sexuel, la proposition reste juste puisqu'il y'a quand même des modifications de la spermatogenèse à partir de l'andropause.

16-La spermatogenèse :

A. S'opère dans les tubes séminifères
B. Est ralentie par une élévation de température
C. Est stimulée par une élévation de température
D. Ne dépend que de l'action de la testostérone
E. Peut être perturbée par certains pesticides

Réponse : ABE

17-Parmi les propositions suivantes relatives à la spermatogenèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A. Les spermatocytes I se transforment en auxocytes pendant la phase de prolifération (ou de multiplication)
B. La phase de prolifération est une phase de mitoses successives des cellules souches
C. La première division méiotique donne naissance aux spermatocytes I
D. La 2éme division méiotique donne naissance aux spermatides
E. Les spermatides possèdent 23 chromosomes dupliqués (2n ADN)

Réponse : BD
Commentaire : les spermatocytes I donnent des auxocytes au cours de la phase de croissance.
La première division méiotique donne naissance aux spermatocytes II.
Les spermatides sont haploïdes (1n ADN).

18-La spermatogenèse humaine est caractérisée par :

A. La transformation d'une partie du noyau en acrosome
B. Une durée d'environ 74 jours
C. Le remplacement dans le noyau des protamines par des histones
D. Le centriole proximal se transforme en axonéme
E. La formation d'une gaine autour de l'ensemble axonéme-fibres denses, à partir des mitochondries.

Réponse : BE
Commentaire : l'acrosome est formé à partir de l'appareil de Golgi et non pas à partir du noyau.
C'est plutôt un remplacement des histones par des protamines pour densifier le noyau et le rendre inactif.

C’est le centriole distal qui donne naissance à l’axonéme.

19-Parmi les propositions suivantes relatives à la spermiogénèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. La spermiogénèse correspond à la phase de différenciation des spermatides en spermatozoïdes
B. Au cours de la spermiogénèse, le noyau subit une condensation
C. La plus grande partie du cytoplasme est éliminée sous forme de corps résiduels
D. Les mitochondries et les centrioles entrent dans la formation du flagelle
E. La spermiogénèse aboutit à la formation de spermatozoïdes immédiatement fécondants.

Réponse : ABCD

Commentaire : la maturation épidydymaire est essentielle à l’acquisition du pouvoir fécondant.

20-Parmi les propositions suivantes relatives aux cellules germinales masculines, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Les spermatogonies B sont les dernières cellules germinales à se diviser par mitoses
B. Les spermatogonies et les spermatocytes I sont présents avant la puberté
C. Les spermatides sont plus grandes que les spermatocytes II
D. Chaque spermatogonie B conduit à la formation de huit spermatozoïdes
E. Chaque spermatocyte II conduit à la formation d’un spermatozoïde

Réponse : AD

Commentaire : A est juste car les spermatogonies donnent des spermatocytes I, ces derniers donnent des auxocytes par transformation et non par multiplication, les auxocytes quant à eux subissent une méiose et non une mitose.

Les spermatocytes n’apparaissent pas avant la puberté

Les spermatides sont plus petites que les spermatocytes II

Chaque spermatogonie B donne 2 spermatocytes I qui donneront 2 auxocytes > chaque auxocytes donne 2 spermatocytes II, on obtient donc 4 spermatocytes II, chaque spermatocytes II donnera 2 spermatides, on obtiendra 8 spermatides, chaque spermatide donnera un spermatozoïde et on se retrouve avec 8 spermatozoïdes.

21-Parmi les propositions suivantes relatives aux spermatogonies, laquelle (lesquelles) est (sont) juste(s) :

A. Les spermatogonies renouvellent leur stock en se multipliant en continu par des mitoses ordinaires
B. Dans l’expression spermatogonie Ad, Ad signifie noyau à aspect décoloré
C. Dans l’expression spermatogonie Ap, Ap signifie noyau à aspect pale
D. Les spermatogonies Ad sont des spermatogonies de renouvellement qui se divisent en 2 spermatogonies B
E. Les spermatogonies Ap sont des spermatogonies de réserve, destinées à entretenir le stock de cellules souches.

Réponse : AC

Commentaire : d veut plutôt dire dark (sombre)

Les spermatogonies Ad donnent des spermatogonies Ap pas des spermatogoniesB
Ce sont les spermatogonies Ad qui sont les spermatogonies de reserve.

22-Parmi les propositions suivantes relatives aux spermatocytes I, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Chaque spermatogonie B donne naissance à 4 spermatocytes I
B. Les spermatocytes I sont bloqués en prophase I
C. Les spermatocytes I sont reliés les uns aux autres par des ponts disulfures
D. Chaque spermatocyte I contient 46 chromosomes
E. Au stade pachytène, les spermatocytes I augmentent de volume et se transforment en auxocytes.

Réponse : BDE
Commentaire : Chaque spermatogonie B donne 2 spermatocytes I

23-Pendant la méiose I, un spermatocyte primaire subit la réplication de l'ADN, à ce moment, quelle quantité d'ADN cette cellule contient-elle ?

A. 1N
B. 2N
C. 4N
D. 6N
E. 8N

Réponse : C

24-Les cellules de Sertoli :

A. Sont des cellules de petites tailles
B. Phagocytent les corps résiduels
C. Sont indispensables au déroulement de la spermatogenèse
D. Assurent la nutrition des cellules germinales au cours de leur maturation
E. Protègent les cellules germinales au cours de leur maturation

Réponse : BCDE

25-A la naissance les testicules contiennent :

A. Des spermatogonies Ad
B. Des spermatogonies Ap
C. Des spermatogonies B
D. Des spermatocytes I
E. Toutes les réponses sont fausses

Réponse : E
Commentaire : Les gonocytes primordiaux arrivent aux testicules durant la vie embryonnaire et restent quiescents jusqu'à la puberté.

<u>26-Le spermatozoïde présente les caractéristiques suivantes :</u>

A. Le spermatozoïde est une cellule pauvre en cytoplasme
B. Le spermatozoïde est un gamète flagellé
C. Dans la tête du spermatozoïde, l'acrosome est coiffé par le noyau
D. La tête du spermatozoïde est plus volumineuse que l'ovocyte
E. L'annulus du spermatozoïde se trouve à la limite postérieure de la pièce terminale

Réponse : AB

Commentaire : c'est l'acrosome qui coiffe le noyau et non le contraire.
Le spermatozoïde en totalité est beaucoup plus petit que l'ovocyte.
L'annulus ou anneau de Jensen est situé dans la partie distale de la pièce intermédiaire.

<u>27-Les spermatozoïdes :</u>

A. Sont immédiatement fécondants au moment de l'éjaculation
B. Ont une durée de vie de 24 heures
C. Sont directement mis en contact avec les ovocytes dans la fécondation in vitro
D. Sont de quelques dizaines à quelques centaines à parvenir jusqu'à l'ovocyte
E. Parviennent rapidement jusqu'à l'ovocyte uniquement grâce à leur vitesse de propagation

Réponse : D

<u>28-A propos des spermatozoïdes :</u>

A. Ils sont issus des spermatides par réduction chromatique
B. Ils sont tous identiques
C. Ils sont issus des spermatides après une différenciation qui dure environ 3 semaines
D. Ils sont mobiles dès leur sortie dans le tube séminifère
E. La pièce principale du spermatozoïde est remplie de mitochondries

Réponse : C

Commentaire : c'est la pièce intermédiaire qui est riche en mitochondries.
La spermiogénèse dure en effet à peu près 24 jours.

<u>29-A propos du spermatozoïde :</u>

A. Le cou (col) se trouve entre la pièce intermédiaire et la pièce principale
B. La pièce intermédiaire se trouve entre la pièce principale et la pièce terminale
C. La pièce terminale contient 9 faisceaux de fibres denses
D. La plaque basale se situe à la base (limite postérieure) de la pièce principale
E. Dans la pièce intermédiaire, l'axonéme est entouré de 9 faisceaux de fibres denses et de mitochondries

Réponse : E

Commentaire : Le cou ou col est la zone de jonction entre la tête et le flagelle
La pièce intermédiaire est située entre le cou et le col.

La pièce terminale ne comprend plus les 09 fibres denses qui entourent le complexe filamenteux axial dans la pièce intermédiaire et la pièce principale.

30-A propos des spermatozoïdes, quelles sont les propositions exactes :

A. Le phénomène de spermiation correspond au passage des spermatozoïdes dans l'utérus
B. Les spermatozoïdes sont mobiles au moment de la spermiation
C. On parle de normospermie lorsque le nombre de spermatozoïdes éjaculés est supérieur ou égal à 10 millions/ ml de sperme
D. La teratozoospermie correspond à la présence de plus de 50% de spermatozoïdes malformés
E. On parle d'oligospermie quand le nombre de spermatozoïdes éjaculés est inférieur à 20 millions/ ml

Réponse : DE

Commentaire : Un sperme normal doit contenir au maximum 30% de spermatozoïdes de forme anormale, la proposition D sera considérée juste, les 50% étant supérieurs aux 30%
La numération des spermatozoïdes normale varie entre 20 et 250 millions par ml.

31-Quel est approximativement le nombre de spermatozoïdes émis par un homme normal au cours d'une éjaculation :

A. 1 million
B. 10 Millions
C. 40 Millions
D. 300 Millions
E. 800 Millions

Réponse : D

32-Le sperme peut contenir :

A. Des spermatozoïdes munis d'un flagelle trop court
B. Des spermatozoïdes à 2 tètes
C. Des spermatozoïdes munis de 2 flagelles
D. Des spermatozoïdes géants
E. Des spermatozoïdes nains

Réponse : ABCDE

Commentaires : toutes ces anomalies peuvent être mises en évidence par le spermocyotgramme

33-Parmi les résultats suivants concernant le spermogramme d'un adulte en âge de procréer, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui est (sont) normal (aux) :

A. Volume de sperme éjaculé : 4 ml

B. PH du sperme : 7,5
C. Concentration du sperme en spermatozoïdes : 60 millions/ ml de sperme
D. 1 heure après l'éjaculation, 30% des spermatozoïdes sont mobiles
E. 10 % des spermatozoïdes émis présentent des malformations

Réponse : ABCE

Commentaire : C'est un peu l'inverse du QCM 6.

III-Appareil génital féminin, ovogénèse, ovocyte et ovulation :

1-Lesquelles parmi les propositions suivantes concernant l'appareil génital féminin sont fausses ?

A. Le cortex ovarien renferme uniquement des follicules gamétogénes.
B. La paroi utérine offre à décrire 03 tuniques : endomètre, myomètre et séreuse.
C. La glaire cervicale est secrétée par les glandes du col utérin
D. Le cortex ovarien renferme à la fois des follicules non gamétogénes et des follicules gamétogénes avec prédominance de ces derniers.
E. Le cortex ovarien renferme à la fois, des follicules gamétogénes et des follicules non gamétogénes avec prédominance de ces derniers

Réponse : AD

Commentaire : Le destin normal d'un follicule ou d'une cellule germinale femelle est l'atrésie. L'ovulation représente l'exception

2-L'observation d'une préparation histologique d'un ovaire à la naissance retrouve :

A. Seulement des ovogonies
B. A la fois des ovogonies et des gonocytes
C. Seulement des ovocytes de premier ordre bloqués en prophase de division réductionnelle.
D. Des ovocytes de premier ordre et des ovogonies
E. A la fois des ovocytes de premier ordre et des ovocytes bloqués en prophase de division réductionnelle et des ovocytes ayant achevés leur division.

Réponse : C

3-L'ovocyte de premier ordre reprend sa première division réductionnelle :

A. Immédiatement après la naissance.
B. Lors de la phase de multiplication durant la vie fœtale.
C. Lors de la phase de croissance durant la vie fœtale.
D. A la puberté en l'absence de fécondation.
E. A la puberté, seulement en cas de fécondation.

Réponse : D

4-Les cellules paraluthéiniques sont observées :

A. Au niveau du follicule déhiscent et dérivent des cellules de la granulosa.
B. Au niveau du follicule déhiscent et dérivent des cellules thèquales
C. Au niveau du corps jaune et prenant naissance à partir des cellules du cumulus oophorus.
D. Au niveau du corps jaune et prenant naissance à partir des cellules thèquales
E. Au niveau du corps jaune et dérivant des cellules de la granulosa.

Réponse : D

5-La rupture folliculaire est provoquée par :

A. La lyse enzymatique de la paroi folliculaire.
B. La contraction de l'ovaire et l'augmentation de la pression intra-folliculaire.
C. La lyse concomitante des parois folliculaires et ovariennes.
D. Les propositions A et B sont justes.
E. Toutes les réponses sont justes.

Réponse : E

6-L'observation à la microscopie optique à fort grossissement d'une préparation d'ovaire montre un follicule très augmenté de volume, renfermant un ovocyte de grande taille, entouré d'une zone pellucide marquée, de nombreuses cellules folliculeuses et apparition de cavité liquidienne, il s'agit :

A. D'un follicule primaire
B. D'un follicule secondaire
C. D'un follicule pauci-cellulaire
D. D'un follicule antral
E. Les réponses C et D sont justes.

Réponse : D

Commentaire : il pouvait y avoir confusion, si dans les propositions il y'avait aussi « follicule de De Graaf », mais dans ce dernier l'antrum est beaucoup plus volumineux, en plus il est souvent unique dans sa taille et sa forme ce qui permet de le différencier des autres follicules.

7-L'ovulation est un phénomène cyclique survenant :

A. Après le pic de FSH
B. Avant le pic de FSH
C. Avant le pic de LH
D. Après le pic de LH
E. Les propositions B et D sont justes.

Réponse : D

8-L'examen au microscope optique d'une préparation histologique d'ovaire permet d'observer la présence quasi-essentielle d'une population d'ovocytes entourés de cellules folliculaires avec de rares images de mitose, il peut s'agir d'un ovaire :

A. Entre le 4éme et le 7éme mois de grossesse.
B. De fin de grossesse
C. A la naissance
D. Après la puberté
E. Durant l'enfance

Réponse : BCE

Commentaire : Attention, dans les propositions A et B, l'ovaire concerné est celui du fœtus ! entre le 4éme et le 7éme mois, les ovogonies se multiplient rapidement et les mitoses ne sont pas rares.
Après la puberté, l'activité cyclique de l'ovaire commence, on n'observe plus une seule population d'ovocytes au sein d'un ovaire.

9-Laquelle parmi les propositions suivantes concernant la régulation de l'ovogenèse est exacte :

A. Elle est contrôlée par la FSH
B. Elle dépend exclusivement de l'hypophyse
C. La FSH intervient dans la maturation folliculaire et la stimulation des cellules thécales.
D. Le pic de FSH induit la reprise de la 1ére division méiotique
E. L'ovulation est provoquée 30 heures après le pic LH.

Réponse : C

Commentaire : La FSH ne contrôle pas directement l'ovogenése proprement dite, mais plutôt la folliculogenése.
L'ovulation est provoquée 38 heures après le pic LH.

10-L'examen au microscope optique d'une préparation d'ovaire d'une femme jeune permet d'observer des follicules à différents stades évolutifs dont le plus volumineux (environ 12 mm de diamètre) situé juste sous l'épithélium ovarien présente :
-Un ovocyte 1 très augmenté de taille
-Un aspect en couronne des cellules de la granulosa autour de l'ovocyte
-Une zone pellucide bien individualisée
-Le tout faisant légèrement hernie dans une cavité de volume modéré en forme de croissant,
S'agit-il ?

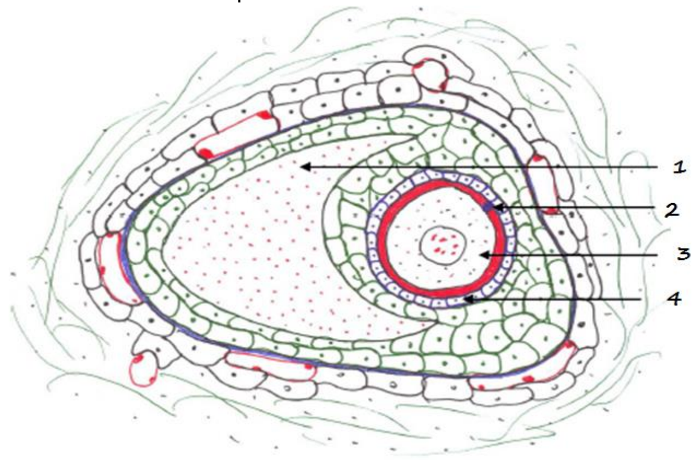
A. D'un follicule cavitaire en début de formation
B. D'un follicule cavitaire en fin de formation
C. D'un follicule mûr en début de formation
D. D'un follicule mûr en fin de formation
E. Les propositions B et C sont exactes

Réponse : E

Commentaire : C'est de cette confusion qu'on parlait dans le QCM 6 Une chose est sùre, c'est qu'il s'agit du follicule sélectionné

11-Sur ce schéma représentant la structure en microscopie optique d'un gamète femelle dans les heures qui précèdent l'ovulation, quelle est la combinaison juste de légendes :

A. 1 : Antrum folliculaire 2 : 1ér globule polaire 3 : ovocyte II bloqué en métaphase II 4 : corona radiata.
B. 1 : antrum folliculaire 2 : membrane plasmique 3 : noyau en division 4 : zone pellucide
C. 1 : cytoplasme 2 : 2éme globule polaire 3 : ovocyte II bloqué en métaphase II 4 : corona radiata.
D. 1 : antrum folliculaire 2 : ovocyte II bloqué en métaphase II 3 : noyau en division 4 : cumulus oophorus
E. Toutes les réponses sont fausses



Réponse : A

12-A quel stade de développement se trouve le gamète femelle au moment de l'ovulation ?

A. C'est un ovocyte I en fin de première division de méiose.
B. C'est un ovocyte II en fin de 2éme division de méiose.
C. C'est un ovocyte II en métaphase de 2éme division de méiose avec 2N ADN
D. C'est un ovocyte I bloqué en première division réductionnelle.
E. C'est un ovocyte II bloqué en division équationnelle avec un nombre haploïde de chromosomes.

Réponse : CE

13-Lesquelles parmi les propositions suivantes correspondent le mieux à la définition du corps jaune en dehors de la grossesse ?

A. Provient de la transformation du follicule mûr et élabore des œstrogènes et de la progestérone
B. Provient du follicule mûr juste après l'ovulation et élabore des estrogènes et de la progestérone

C. Provient de la transformation du follicule déhiscent et élabore les œstrogènes seulement
D. Provient de la transformation du follicule déhiscent et régresse en fin de cycle ovarien
E. Comporte sur le plan structural un coagulum central et des cellules lutéales.

Réponse : DE

14-Parmi les propositions suivantes relatives aux ovaires, laquelle (lesquelles) est (sont) exactes :

A. A la naissance, chaque ovaire contient environ 100.000 follicules
B. L'ovaire assure sa double fonction (endocrinienne et gamétogénèse) de la naissance à la ménopause
C. A la puberté, chaque ovaire contient moins de 10.000 follicules
D. L'apoptose des follicules primordiaux est en grande partie à l'origine de la baisse des stocks
E. La folliculogenése a lieu dans la région corticale des ovaires

Réponse : DE

Commentaire : Nous avons longuement discuté l'évolution du nombre des follicules et des ovocytes durant la vie d'un être humain de sexe féminin.

15-Parmi les propositions suivantes relatives à l'ovogénèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. L'ovogénèse démarre au 5éme mois de la vie intra utérine
B. L'ovogénèse se poursuit jusqu'à la mort de la femme
C. Toute la phase de multiplication des ovogonies se déroule pendant la vie fœtale
D. Toutes les ovogonies vont se différencier en ovocytes I
E. A la naissance, il reste dans chaque ovaire 1 à 2 millions d'ovogonies

Réponse : C

Commentaire : Attention, à la naissance il n'y a plus d'ovogonies dans les ovaires, on ne retrouve que des ovocytes I.

16-A propos de l'ovogenèse :

A. Toutes ses étapes suivent cellules de la folliculogenése
B. Elle conduit chaque ovogonie à l'état ovotide
C. Elle permet de passer de l'ovocyte I à l'ovocyte II par simple accroissement
D. Elle permet une augmentation de la taille de l'ovocyte
E. Elle permet la formation du vitellus vers le 5éme mois de la grossesse

Réponse : D

Commentaire : L'ovogenèse et la folliculogenése peuvent se dissocier, par exemple après ovulation, la folliculogenése a pris fin alors que l'ovocyte n'a pas encore terminé son ovogenèse.

17-Parmi les propositions suivantes relatives aux ovocytes I, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Le stock d'ovocytes I n'est pas renouvelable
B. Les ovocytes I s'entourent d'une couche de cellules folliculaires devenant ainsi des follicules primordiaux
C. Les cellules folliculaires sont des cellules nourricières
D. Les ovocytes I qui ne s'entourent pas de cellules folliculaires se multiplient pour augmenter le stock
E. Les ovocytes I restent bloqués au stade métaphase I jusqu'à la puberté

Réponse : ABC

Commentaire : Les ovocytes I restent bloqués en prophase I pas en métaphase I.

18-A propos du petit accroissement de l'ovocyte I :

A. Le petit accroissement de l'ovocyte I se déroule pendant la vie intra-utérine
B. Le petit accroissement se déroule pendant la première année de vie
C. Le petit accroissement débute à la puberté
D. Au cours du petit accroissement, la taille de l'ovocyte atteint 140 à 150 um de diamètre
E. C'est pendant le petit accroissement que se forme la membrane pellucide

Réponse : A

19-Parmi les propositions suivantes relatives à la méiose ovocytaire, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A. La méiose I de l'ovocyte aboutit à la formation de 2 cellules filles ayant chacune un noyau haploïde à 2N ADN
B. La méiose I aboutit à la formation de 2 cellules filles de taille inégale
C. Le premier globule polaire (GP1) ne contient que du cytoplasme
D. Le premier globule polaire se place entre la zone pellucide et la membrane plasmique de l'ovocyte II
E. La méiose I ovocytaire correspond à la division équationnelle de la méiose

Réponse : ABD

Commentaire : La méiose I correspond bien sûr à la division réductionnelle.

20-A propos du grand accroissement de l'ovocyte :

A. Il se répète normalement à chaque cycle
B. Pendant le grand accroissement, l'ovocyte et le follicule augmentent de volume de façon synchrone
C. C'est pendant cette phase que se déroule la vitellogenése
D. Le grand accroissement se poursuit après l'ovulation
E. Durant tout le grand accroissement, le noyau est au repos au stade dictyoténe

Réponse : ABCE

21-A propos de la phase de maturation de l'ovocyte :

A. Il s'agit uniquement d'une maturation cytoplasmique
B. La maturation est nucléaire et cytoplasmique
C. L'ovocyte I reprend sa méiose I
D. L'ovocyte I termine sa maturation en 5 jours
E. Cette maturation commence après la décharge gonadotrope hypophysaire (pic LH)

Réponse : BCE

22-Parmi les propositions suivantes relatives au follicule de De Graaf, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Le follicule de De Graaf est un follicule mûr prêt pour l'ovulation
B. L'ovocyte I se trouve au centre du follicule de De Graaf
C. C'est au stade de follicule de De Graaf que se forme la membrane pellucide
D. La presque totalité du volume du follicule de De Graaf est occupée par une cavité appelée Antrum.
E. Il n'y a plus de thèques autour du follicule de De Graaf.

Réponse : AD

23-Au cours de la vie d'une femme, quel est approximativement le nombre de follicules qui parviendront à l'ovulation :

A. 150 à 250
B. 400 à 450
C. 950 à 1250
D. 2500 à 5500
E. 7500 à 10000

Réponse : B

24-A propos de la méiose II ovocytaire :

A. L'ovocyte II est expulsé hors du follicule au stade métaphase II
B. Au moment de l'ovulation, l'ovocyte II n'est plus entouré de cellules folliculeuses
C. La méiose II se poursuit normalement, même en l'absence de fécondation.
D. La méiose II n'arrivera à son terme qu'en cas de fécondation
E. Au moment de la fécondation, l'ovocyte II devient un ovotide

Réponse : ADE

IV-Fécondation et première semaine du développement :

1-Parmi les propositions suivantes relatives à la fécondation, laquelle est fausse ?

A. La fécondation a lieu au niveau du 1/3 externe de la trompe.
B. La traversée de la corona radiata par les spermatozoïdes se fait grâce à la libération de l'acrosine.
C. La zone pellucide est formée d'un réseau de trois glycoprotéines.
D. La reconnaissance de ZP3 par le spermatozoïde déclenche la réaction acrosomique.
E. La membrane plasmique de la tête du spermatozoïde contient des récepteurs à ZP3 ;

Réponse : B

Commentaire : La traversée de la corona radiata se fait plutôt grâce à l'action d'une hyaluronidase.

2-Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond le mieux au processus de la segmentation du zygote :

A. C'est un évènement de la 2éme semaine du développement embryonnaire.
B. Assure l'augmentation de volume du zygote.
C. Au cours de la 1ére division, le centriole proximal de l'ovocyte est à l'origine du fuseau mitotique.
D. Commence dès la mise en place des 2 pronucléi et produit des blastomères.
E. Elle est lente, partielle, égale et synchrone.

Réponse : D

Commentaire : durant la segmentation, la taille du zygote est inchangée, c'est ses cellules qui réduisent leur taille.
L'ovocyte n'a pas de centriole ! C'est le spermatozoïde qui donne au zygote ses centrioles.
La segmentation est totale, inégale et asynchrone.

3-Parmi les propositions suivantes concernant les conditions de la fécondation, laquelle (lesquelles) est (sont) justes :

A. La perméabilité de la glaire cervicale varie au cours du cycle menstruel
B. Le PH vaginal est favorable à la survie des spermatozoïdes
C. La capacitation des spermatozoïdes a lieu au niveau de l'épididyme
D. La traversée des voies génitales féminines par les spermatozoïdes se fait de manière passive
E. La capacitation des spermatozoïdes leur permet de déclencher la réaction acrosomiale

Réponse : AE

4-Parmi les propositions suivantes concernant le déroulement de la fécondation, laquelle (lesquelles) est (sont) juste(s) :

A. La période de fécondabilité de la femme se situe entre le 9éme et le 16éme jour du cycle

B. La réaction acrosomique nécessite la reconnaissance de la glycoprotéine ZP3 par les spermatozoïdes.
C. Les cellules folliculeuses entourant l'ovocyte sont dissociées par une hyaluronidase
D. La réaction acrosomique correspond à une exocytose des enzymes acrosomiales
E. La zone pellucide est entièrement digérée par l'acrosine.

Réponse : ABCD

Commentaire : La zone pellucide n'est pas entièrement digérée, il n'y aura qu'une dégradation partielle créant un tunnel à travers lequel passera le spermatozoïde, la meilleure preuve est la nécessité d'une « éclosion » du blastocyste de la zone pellucide juste avant son implantation.

5-Parmi les propositions suivantes concernant les conséquences de la fécondation, laquelle (lesquelles) est (sont) juste (s) :

A. Activation du zygote avec achèvement de la 2éme division de méiose
B. Exocytose des granules corticaux avec blocage de la polyspermie
C. Formation du pronucléus male
D. Formation du pronucléus femelle
E. L'expulsion du premier globule polaire

Réponse : ABCD

Commentaire : l'expulsion du GP1 se fait grâce au pic LH, avec ou sans fécondation.

6-Parmi les propositions suivantes concernant la segmentation du zygote, laquelle (lesquelles) est (sont) juste (s) :

A. C'est un phénomène précédant la migration tubaire
B. Les blastomères ont une taille constante
C. Les mitoses sont asynchrones
D. Les blastomères générés aboutissent à une morula
E. Le zygote se débarrasse de la zone pellucide pendant sa segmentation

Réponse : CD

Commentaire : la segmentation a lieu au fur et à mesure que l'embryon migre le long de l'oviducte.
Les blastomères réduisent leur taille, c'est le zygote qui a une taille totale constante.
Le zygote ne se débarrasse de sa zone pellucide qu'au stade de blastocyste, soit après la segmentation.

7-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. L'implantation est à cheval entre la 1ere, la 2e et la 3e semaine du développement embryonnaire.
B. La segmentation aboutit au stade de la morula.
C. Les cellules de l'embryoblaste sont totipotentes.
D. Il y apparition de microvillosités sur les cellules du blastocyste et sur les cellules de l'endomètre.

E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : BD

Commentaire : l'implantation est à cheval entre la 1ere et la 2éme semaine du développement.
Les cellules de l'embryoblastes sont pluripotentes, seuls les blastomères avant le stade blastocyste sont totipotents.
Ces microvillosités sont impliquées dans l'implantation.

8-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Les cellules ciliées sont de plus en plus présentes à mesure que l'on se rapproche de l'utérus.
B. Lors des 1eres divisions de l'embryon les phases S et M du cycle cellulaire sont escamotées.
C. Les anomalies lors de la 1ere semaine entrainent le plus souvent de très graves malformations.
D. La zone pellucide permet de protéger le zygote contre le pH acide des voies génitales féminines.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : E

Commentaire : La première semaine correspond à la prémorphogenése, la morphogenèse n'ayant pas commencé, il ne peut y avoir de malformations.

9-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Lors de la 1ère semaine, le blastocyste migre dans la trompe utérine.
B. Un embryon de 64 cellules a la même taille qu'un embryon d'une cellule.
C. Le stade du blastocyste est caractérisé par la formation d'une cavité liquidienne : le blastocœle.
D. Le chemin du spermatozoïde est un long fleuve tranquille…
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : BC

Commentaire : le stade de blastocyste n'est atteint qu'une fois l'embryon est dans la cavité utérine, soit après la migration.
Le chemin du spermatozoïde est au contraire plein d'obstacles ! (vous cours sur la fécondation).

10-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. La période embryonnaire s'étend jusqu'à la fin du 2e mois de la vie intra-utérine.
B. Lors de la 1ère semaine, les modifications de l'organisme maternel sont peu importantes.
C. L'ovule utilise seulement 2 éléments de la trompe pour se rendre jusqu'à l'utérus.
D. La corona radiata protège les blastomères contre l'accrochage à la paroi.
E. Les glandes de la muqueuse sécrètent du glycogène en quantité importante.

Réponse : AE
Commentaire : L'organisme maternel connait beaucoup de modifications, dans les trompes, il y'aura diminution de la hauteur de l'épithélium, activation des mouvements ciliaires, contraction des muscles lisses et accentuation de la vascularisation. Dans l'endomètre, il y'aura augmentation d'épaisseur de la muqueuse, sécrétion glandulaire riche en glycogène et en mucus et dilatation et spiralisation des vaisseaux.
Il faut plutôt parler de zygote pas d'ovule et il utilise plus de deux moyens dont : les battements des cils de l'épithélium tubaire, le flux du liquide péritonéal, les mouvements péristaltiques de la musculeuse de la trompe…etc.
C'est la zone pellucide qui empêche l'accrochage à la paroi.

11-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Une fois l'ovule fécondé il y a expulsion du 2e globule polaire.
B. La pré-compaction se produit entre les phases à 4 et à 16 blastomères.
C. La taille des cellules diminue car la segmentation consomme beaucoup d'énergie
D. Au niveau de l'endomètre, la tolérance immunitaire fait que le blastocyste ne sera pas rejeté.
E. L'embryon a pratiquement la même taille à 64 qu'à 16 cellules.

Réponse : ABDE
Commentaire : La taille des cellules diminue car leur cycle cellulaire est escamoté

12-Pendant la traversée de l'épididyme :

A. Les spermatozoïdes deviennent mobiles
B. L'épididyme sécrète une glycoprotéine qui rend les spermatozoïdes non fécondants
C. Le noyau du spermatozoïde se condense de plus en plus grâce à la formation de ponts disulfure entre les protamines associés à l'ADN.
D. Les spermatozoïdes acquièrent la capacité de se déplacer au hasard dans tous les sens
E. Sous l'action des hormones androgènes, les protéines membranaires du spermatozoïde qui lui permettent de reconnaitre et de se fixer à la membrane pellucide, deviennent actives après la traversée de l'épididyme.

Réponse : ABCE
Commentaire : dans la proposition B on parle de la décapacitation.
Les protamines remplacent les histones, justement pour densifier le noyau du spermatozoïde et le rendre inactif.

13-A propos de l'épididyme :

A. L'épididyme provient de la différenciation du canal de Muller
B. La queue de l'épididyme sert de réservoir pour les spermatozoïdes
C. Les phosphatases acides normalement présentes dans le sperme sont secrétées par l'épididyme
D. L'épididyme secrète normalement de la carnitine dans le sperme

E. Les 65% du volume de sperme d'un éjaculat proviennent de l'épididyme

Réponse : BD

Ce sont les canaux de Wolff qui seront à l'origine de la formation des épididymes
Les phosphatases acides sont secrétées par la prostate.
La majeure partie du sperme provient des glandes annexes.

14-Dans le liquide séminal, quel sucre est la principale source d'énergie ?

A. Le fructose
B. Le glucose
C. Le galactose
D. Le lactose
E. Le saccharose

Réponse : A

15-Après l'éjaculation, quelle distance les spermatozoïdes doivent ils parcourir pour atteindre l'ovocyte ?

A. 1 à 9 mm
B. 10 à 20 mm
C. 15 à 20 mm
D. 12 à 20 cm
E. 50 à 100 cm

Réponse : D

16-La durée de vie maximale des spermatozoïdes dans le vagin est d'environ :

A. 10 secondes
B. Plusieurs dizaines de secondes
C. Quelques dizaines de minutes
D. Quelques dizaines d'heures
E. 72 heures

Réponse : C

17-S'il n'est pas fécondé après l'ovulation, l'ovocyte a une durée de vie de :

A. 4 heures
B. 8 heures
C. 24 heures
D. 72 heures
E. 120 heures

Réponse : C

Commentaire : disons 24 à 48 heures.

18-Parmi les propositions suivantes relatives à la glaire cervicale, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. La glaire cervicale protège les spermatozoïdes de l'acidité vaginale
B. Pendant la période pré-ovulatoire, les œstrogènes folliculaires liquéfient un peu plus la glaire cervicale facilitant ainsi le passage des spermatozoïdes dans l'utérus.
C. La glaire cervicale est secrétée par la partie externe du col de l'utérus
D. La glaire cervicale trie les spermatozoïdes en éliminant les anormaux
E. La glaire cervicale facilite le passage du liquide séminal dans l'utérus

Réponse : ABD

Commentaire : La glaire cervicale est secrétée par l'endocol et non l'exocol.
La glaire cervicale filtre les spermatozoïdes à travers ses mailles

19-A propos du passage des spermatozoïdes dans l'utérus et dans les trompes :

A. Quelques millions de spermatozoïdes arrivent à pénétrer dans l'utérus
B. Les contractions utérines favorisent l'ascension des spermatozoïdes dans les trompes
C. Les 2/3 des spermatozoïdes qui ont réussi à atteindre l'utérus parviennent aux trompes
D. Les spermatozoïdes se laissent emporter vers les trompes par le courant de sécrétions utérines
E. Après la cavité utérine, les spermatozoïdes doivent remonter les deux tiers internes des trompes pour rencontrer l'ovocyte.

Réponse : ABE

Commentaire : la C est fausse, seuls quelques milliers des spermatozoïdes pourront arriver aux trompes
Les contractions utérines aident à créer un courant favorisant le passage des spermatozoïdes, mais ces derniers ne se laissent pas emporter, leur mouvement actif est capital.

20-A propos de la capacitation des spermatozoïdes :

A. Elle a lieu dans les voies génitales masculines
B. Elle a lieu dans les voies génitales féminines
C. Elle est indispensable à la fécondation
D. Elle a lieu même si le liquide séminal n'est pas éliminé
E. Le but de la capacitation est de préparer les spermatozoïdes à réaliser la réaction acrosomique

Réponse : BCE

Commentaire : Les spermatozoïdes doivent se séparer du liquide séminal pour pouvoir être rapacités dans les voies génitales féminines.
Le liquide séminal est laissé au fond de la cavité vaginale où il sera évacué.

21-Le phénomène de capacitation dure environ :

A. 10 minutes
B. 30 minutes
C. 1 heure

D. 3 heures
E. 7 heures

Réponse : E

22-La capacitation des spermatozoïdes présente les caractères suivants :

A. Elle permet aux spermatozoïdes d'acquérir leur pouvoir fécondant
B. Elle se traduit par une augmentation de la quantité de cholestérol dans la membrane plasmique entourant l'acrosome
C. Elle se traduit par une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique du spermatozoïde aux ions $Ca2+$
D. Elle diminue la mobilité des spermatozoïdes
E. Elle se déroule pendant la fécondation

Réponse : AC

Commentaire : Il y'a au contraire diminution de la quantité de cholestérol afin de déstabiliser la membrane.
La capacitation augmente la mobilité des spermatozoïdes
Elle se déroule dans les voies génitales femelles avant la fécondation.

23-La fécondation a normalement lieu :

A. Dans l'ovaire
B. Dans le vagin
C. Dans l'utérus
D. Dans l'ampoule de la trompe de Fallope
E. 72 heures après l'ovulation

Réponse : D

24-Parmi les propositions suivantes relatives à la fécondation chez l'espèce humaine : laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Elle aboutit à la formation d'un zygote
B. Elle peut se dérouler à l'extérieur de l'organisme féminin
C. Elle permet l'évacuation du second globule polaire
D. Un seul spermatozoïde peut pénétrer à l'intérieur de la membrane pellucide
E. Deux spermatozoïdes peuvent pénétrer dans l'ovocyte.

Réponse : ABCE

Commentaire : plusieurs spermatozoïdes peuvent traverser la zone pellucide, une autre barrière empêche dans ce cas la polyspermie : c'est la membrane plasmique dont la réaction corticale modifie aussi la structure pour la rendre imperméable aux autres spermatozoïdes. Malheureusement, malgré toutes ces précautions, il arrive que plusieurs spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte, cela aboutit à un être non viable.

25-Pour pénétrer à l'intérieur de l'ovocyte, un spermatozoïde capacité doit traverser successivement :

A. La membrane pellucide, la corona radiata, le cumulus oophorus, et la membrane plasmique de l'ovocyte
B. Le cumulus oophorus la corona radiata, la membrane pellucide et la membrane plasmique de l'ovocyte
C. La membrane pellucide, le cumulus oophorus, la corona radiata et l'ovocyte
D. La membrane plasmique de l'ovocyte, le cumulus oophorus de la membrane pellucide et la corona radiata
E. La corona radiata, la membrane pellucide, le cumulus oophorus et la membrane plasmique de l'ovocyte.

Réponse : B

26-Parmi les couches de cellules suivantes, laquelle est responsable de la reconnaissance du spermatozoïde en tant que gamète de la même espèce animale ?

A. La membrane plasmique de l'ovocyte
B. La corona radiata
C. Le cumulus oophorus
D. La membrane pellucide
E. La membrane nucléaire de l'ovocyte

Réponse : D

27-La fécondation présente les caractères suivants :

A. Elle permet la restauration de la diploïdie
B. Elle permet la formation d'un nouvel individu différent de ses parents
C. Elle nécessite un spermatozoïde capacité et un ovocyte au stade métaphase I
D. Elle permet le début de la segmentation
E. C'est le spermatozoïde qui détermine le sexe chromosomique du nouvel individu

Réponse : ABDE

28-Parmi les propositions suivantes relatives à la fécondation, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Les spermatozoïdes deviennent fécondants pendant la traversée de l'épididyme
B. Les spermatozoïdes sont décapacités pendant la traversée des voies génitales féminines
C. La fécondation est la fusion d'un gamète male et d'un gamète femelle
D. On entend par amphimixie la réunion des pronucléi mâle et femelle
E. Chez les mammifères, les enveloppes nucléaires des deux gamètes fusionnent

Réponse : CD

Commentaire : les enveloppes nucléaires disparaissent lors de l'amphimixie.

29-La réaction acrosomiale permet :

A. D'activer le flagelle
B. La pénétration du spermatozoïde dans la zone pellucide
C. D'empêcher la polyspermie
D. La propulsion des spermatozoïdes dans la cavité utérine
E. La destruction de la zone pellucide

Réponse : B

Commentaire : Nous avons déjà précisé que la zone pellucide n'est pas détruite, elle est juste trouée par un tunnel.

30-Parmi les propositions suivantes relatives à la réaction acrosomiale, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Elle se déroule avant la capacitation
B. Elle se déroule dans les voies génitales masculines
C. Les enzymes acrosomiales sont libérées dans l'utérus
D. Les enzymes acrosomiales sont libérées au voisinage de l'ovocyte
E. Le premier spermatozoïde qui arrive à libérer ses enzymes acrosomiales fécondera l'ovocyte

Réponse : D

Commentaire : Certains spermatozoïdes réaliseront la réaction acrosomiales prématurément à cause des taux élevés de progestérone, ils n'arriveront jamais à féconder l'ovocyte mais faciliteront la tache au spermatozoïde fécondant en dissociant la corona radiata.

31-Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) :

A. Si, après la réaction acrosomique, le spermatozoïde n'arrive pas à pénétrer l'ovocyte, il reconstitue son stock d'enzymes, sa membrane acrosomique et sa membrane plasmique pour une nouvelle attaque
B. La réaction acrosomique nécessite la présence d'ions Ca2+
C. Les protéines membranaires de l'ovocyte sont spécifiques de l'espèce
D. Lors de la réaction corticale, le contenu des granules corticaux est déversé dans le cytoplasme de l'ovocyte
E. Les enzymes contenues dans les granules rendent inefficaces les récepteurs situés sur la membrane pellucide et la membrane plasmique de l'ovocyte.

Réponse : BE

Commentaire : La spécificité d'espèce est déterminée par les protéines de la zone pellucide et non pas celles de la membrane plasmique.

Le contenu des granules est déversé dans l'espace péri-vitellin pour agir à la fois sur la membrane plasmique et sur les protéine de la zone pellucide.

32-Parmi les enzymes suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) secrétée(s) par le spermatozoïde :

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Lysozyme
D. Beta 1, 4 galactosyltransférase
E. Amylase

Réponse : ABD

33-Parmi les enzymes suivantes, laquelle permet au spermatozoïde de dissocier les cellules du cumulus oophorus facilitant ainsi leur route vers la zone pellucide ?

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Lysozyme
D. Beta 1,4 galactosyltransférase
E. Amylase

Réponse : A

34-Laquelle de ces enzymes permet au spermatozoïde de lyser la zone pellucide ?

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Lysozyme
D. Beta 1,4 galactosyltransférase
E. Amylase

Réponse : B

35-Quelle enzyme permet la fixation spécifique du spermatozoïde à la zone pellucide ?

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Lysozyme
D. Beta 1,4 galactosyltransférase
E. Amylase

Réponse : D

36-Parmi les molécules suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) une (des) glycoprotéine(s) de la membrane pellucide :

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Molécule ZP1

D. Molécule ZP2
E. Molécule ZP3

Réponse : CDE

37-Laquelle de ces molécules est un récepteur de la membrane pellucide sur lequel se fixe la beta 1,4 galactosyltransférase des spermatozoïdes capacités ?

A. Hyaluronidase
B. Acrosine
C. Molécule ZP1
D. Molécule ZP2
E. Molécule ZP3

Réponse : E

38-Laquelle de ces molécules est la glycoprotéine de la membrane pellucide qui se fixe à la membrane interne de l'acrosome ?

A. La hyaluronidase
B. L'acrosine
C. La molécule ZP1
D. La molécule ZP2
E. La molécule ZP3

Réponse : D

39-Parmi les propositions suivantes relatives à la fusion des deux gamètes, laquelle (lesquelles) est (sont) juste(s) ?

A. La membrane plasmique post-acrosomique du spermatozoïde et la membrane de l'ovocyte fusionnent
B. Seule la tête du spermatozoïde pénètre dans le cytoplasme de l'ovocyte
C. Toutes les parties du spermatozoïde vont être utilisées au cours de l'amphimixie
D. La tête du spermatozoïde pénètre dans l'ovocyte perpendiculairement à la membrane ovocytaire
E. La première conséquence de la fusion des gamètes est une diminution rapide des ions Ca2+ dans le cytoplasme de l'ovocyte.

Réponse : A

Commentaire : tout le spermatozoïde entre dans l'ovocyte, mais l'amphimixie ne concernera que les pronucléi
La pénétration du spermatozoïde est tangentielle

40-A propos de la polyspermie et de la réaction corticale :

A. Le blocage rapide de la polyspermie est dû à une sortie massive d'ions Na+ hors de l'ovocyte

B. Le blocage lent de la polyspermie est dû à la libération dans l'espace periovocytaire des enzymes contenues dans les granules corticaux
C. La réaction corticale se déroule avant la fusion de la membrane d'un spermatozoïde avec la membrane de l'ovocyte
D. Dans l'espèce humaine, la réaction corticale empêche à tous les coups la pénétration de plusieurs spermatozoïdes
E. La réaction corticale est déclenchée par une baisse du taux d'ions Ca2+ dans l'ovocyte

Réponse : B

41-Parmi les propositions suivantes relatives à l'activation de l'ovocyte, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

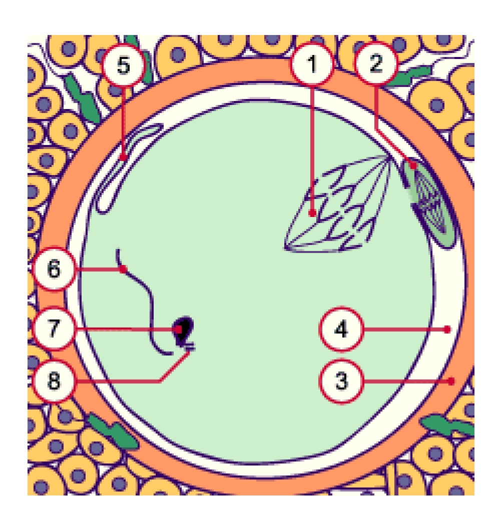
A. La méiose II reprend grâce à la piqure spermatique (entrée du spermatozoïde dans l'ovocyte II)
B. Le fuseau métaphasique (ou méiotique) se place parallèlement à la membrane plasmique de l'ovocyte pour préparer l'expulsion du 2éme globule polaire
C. La méiose II se termine avec l'émission du GP2
D. Une nouvelle membrane nucléaire se forme autour des 23 chromosomes qui restent dans le cytoplasme ovulaire après l'expulsion du GP2
E. Les chromosomes de l'ovule se condensent

Réponse : ACD

Commentaire :

Le fuseau mitotique est excentré et ancré à la membrane plasmique ovocytaire il n'est pas parallèle à la membrane (1)

Les chromosomes de l'ovule se décondensent et le noyau forme un pronucléus.



42-Parmi les propositions suivantes relatives au 2éme globule polaire, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Le 2éme globule polaire contient 22 + X chromosomes
B. Le 2éme globule polaire ne contient aucun chromosome

C. Le 2éme globule polaire ne contient pratiquement pas de cytoplasme
D. Le 2éme globule polaire est émis dans l'espace péri-vitellin sous la membrane pellucide
E. Au moment de l'expulsion du 2éme globule polaire, le 1er globule polaire a déjà disparu de la zone péri-vitelline.

Réponse : ACD

43-A propos de la formation du pronucléus mâle :

A. Une fois dans l'ovocyte, le noyau du spermatozoïde se dégonfle
B. Le noyau du spermatozoïde perd son enveloppe
C. La chromatine spermatique subit une condensation
D. Les protamines de l'ADN sont remplacées par des histones fabriquées par l'ovocyte
E. Une nouvelle membrane nucléaire se constitue autour des filaments fins de chromatine

Réponse : BDE

44-Parmi les propositions suivantes relatives au corps jaune, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Après l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune
B. En cas de fécondation, le corps jaune se dégrade et disparait
C. Après l'implantation de l'embryon, le corps jaune de la grossesse produit de l'HCG
D. La dégénérescence du corps jaune est empêchée par l'HCG
E. Le corps jaune de grossesse permet à la grossesse de se poursuivre en empêchant la dégradation de la muqueuse utérine

Réponse : ADE

Commentaire : C'est le syncytiotrophoblaste du blastocyste qui synthétisera l'hCG.

45-Parmi les propositions suivantes relatives à l'amphimixie, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. L'amphimixie est la réunion des 2 pronucléi mâle et femelle
B. Chez les mammifères, on assiste à la fusion des membranes nucléaires des pronucléi mâle et femelle
C. Les 2 pronucléi se rencontrent au centre de l'œuf
D. Pendant leur rapprochement, chaque pronucléi réplique son ADN
E. Le sperm-aster à l'origine du premier fuseau mitotique provient du centriole distal du spermatozoïde

Réponse : ACD

Commentaire : Le sperm-aster à l'origine du premier fuseau mitotique provient du centriole proximal du spermatozoïde

V-Deuxième semaine du développement embryonnaire :

1-Parmi les propositions suivantes, laquelle ne correspond pas aux transformations du blastocyste lors de la 2éme semaine du développement embryonnaire :

A. Mise en place du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste
B. Mise en place du disque didermique
C. Mise en place de la cavité amniotique à partir du cytotrophoblaste.
D. Apparition de la membrane de Heuser.
E. Formation des lacunes dans le syncytiotrophoblaste.

Réponse : C

Commentaire : Il est vrai que les aminoblastes dérivent du cytotrophoblaste, mais la cavité amniotique se creuse entre les aminoplastes et l'épiblaste, son liquide proviendra des amnioblastes et des vaisseaux sanguins maternels, on ne peut pas dire que la cavité dérive ou provient du cytotrophoblaste.

2-Laquelle parmi les propositions suivantes correspond à la définition du cœlome extra embryonnaire, c'est une cavité creusée dans :

A. Le mésoderme extra embryonnaire au 12 éme jour de la vie intra utérine, entourant partiellement les cavités embryonnaires.
B. Le mésenchyme extra embryonnaire, au 15 éme jour de la vie intra utérine, entourant partiellement les cavités embryonnaires.
C. Le mésoderme extra embryonnaire, au 13 éme jour de la vie intra utérine, entourant totalement les cavités embryonnaires.
D. Le mésoderme extra embryonnaire, au 14 éme jour de la vie intra utérine, entourant totalement les cavités embryonnaires.
E. Le mésenchyme extra embryonnaire, entre le 14 éme et le 15 jours de la vie intra utérine, entourant une partie de l'amnios et le lécithocéle primaire.

Réponse : B

3-Parmi les propositions suivantes concernant la nidation, indiquer la ou les réponses exactes :

A. Se fait à J6, J7 au niveau de la paroi antérosupérieure de l'utérus.
B. La blastocyste entame sa pénétration dans la muqueuse utérine grâce au cytotrophoblaste
C. Est réalisée sur un endomètre en phase progestative
D. La progression du blastocyste dans le chorion de l'endomètre provoque la réaction déciduale
E. La perte de la zone pellucide du blastocyste est une des conditions nécessaires à l'implantation de l'œuf.

Réponse : CDE

Commentaire : C'est normalement au niveau de la partie supérieure de la paroi postérieure de l'utérus que va se faire l'implantation de l'œuf fécondé à J7.
La pénétration se fait grâce au syncytiotrophoblaste.

4-Durant la 2éme semaine du développement embryonnaire, cochez la ou les réponses justes :

A. On assiste à la formation du disque embryonnaire tridermique
B. Se forme la cavité amniotique
C. Le dosage de l'HCG permet le diagnostic de la grossesse.
D. La 2éme poussée hypoblastique aboutit à la formation de la vésicule vitelline secondaire
E. Il y'a mise en place de la circulation utéroplacentaire.

Réponse : BCDE

Commentaire : A la 2eme semaine du développement embryonnaire, il n y a aucun signe clinique même présomptif de grossesse.
Seul le dosage de hCG dans le plasma sanguin maternel, 8 à 9 jours après le pic de LH pourrait révéler la grossesse. (Mais n'est pas de pratique courante).

5-Laquelle (lesquelles) parmi ces propositions concernant le syncytiotrophoblaste est (sont) exacte(s) :

A. C'est un tissu très actif qui prolifère rapidement
B. Provient de la différenciation du bouton embryonnaire
C. Est un tissu où on observe de nombreuses mitoses
D. Provient de la différenciation du trophoblaste
E. Apparait après achèvement de la nidation

Réponse : AD

Commentaire : le syncytiotrophoblaste provient précisément de la fusion de cellules cytotrophoblastiques.

6-Concernant le mésenchyme ou mésoblaste extra-embryonnaire : cocher la ou les réponses justes :

A. Se met en place à partir de la ligne primitive
B. La somatopleure extra-embryonnaire tapisse la face externe de la cavité amniotique
C. La lame choriale tapisse la face interne du cytotrophoblaste
D. Est envahi par des cavités qui par confluence forment le cœlome intra-embryonnaire
E. La splanchnopleure extra embryonnaire tapisse la face externe de la vésicule vitelline secondaire.

Réponse : BCE

Commentaire : la cavité formée est plutôt le cœlome extra-embryonnaire.

7-Quels sont les évènements se produisant une fois l'œuf totalement nidé dans l'endomètre ?

A. Les cellules de l'embryoblaste prolifèrent encore plus en profondeur dans la muqueuse utérine.
B. L'épiblaste et l'hypoblaste commencent à peine à se différencier.

C. La reconstitution de l'épithélium de l'endomètre permet d'enfouir le bouchon de fibrine plus profondément dans la muqueuse, il n'est donc plus visible.
D. Les villosités primaires sont composées des lacs sanguins et des expansions de cytotrophoblaste dans le syncytiotrophoblaste.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : D

Commentaire : le bouchon fibrineux sera remplacé par l'épithélium, il disparaitra et ne sera pas enfoui.
Les lacs sanguins sont les lacunes syncytiales remplies de sang maternelle et qui donneront les chambres intervilleuses.

8-Dans le disque embryonnaire didermique, on prend en compte le feuillet primitif situé du côté de la muqueuse utérine. Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) la concernant qui est (sont) exacte(s) :

A. Ce feuillet se nomme hypoblaste.
B. Ce feuillet peut s'observer lors de la 2e semaine où il tapisse en partie la cavité amniotique.
C. Ce feuillet donnera l'ectoblaste, à l'origine des crêtes neurales.
D. Ce feuillet donnera l'entoblaste, à l'origine de l'intestin.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : BCD

Commentaire : Il s'agit bien sûr de l'épiblaste.

9-À propos de l'implantation. Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Lors de l'intrusion (= dissociation de l'épithélium de l'endomètre), l'embryon va franchir 2 «murs» : un mur cellulaire et un mur collagénique.
B. Lors de la réaction déciduale des cellules du chorion de l'endomètre : celles-ci diminuent de volume en expulsant leur glycogène et lipides.
C. Les vaisseaux sanguins viennent combler les lacunes du mésenchyme extra-embryonnaire.
D. 2/3 des stérilités inexpliquées viennent de problème de défaut d'expression des intégrines.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : D

Commentaire :
Le mur de collagéne est représenté par la lame basale située dans le trajet du blastocyste « après » les cellules épithéliales »
Les cellules déciduales augmentent de volume puis viennent mourir au contact du syncytiotrophoblaste pour libérer leur contenu, elles ne l'expulsent pas.

10-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le disque embryonnaire tri-dermique apparait lors de la 2e semaine.

B. Deux cavités se forment lors de la 2e semaine.
C. L'embryon s'implante lors de la 2e phase du cycle ovulatoire féminin, phase de prolifération des glandes du chorion de l'endomètre.
D. La nidation se produit de façon la plus favorable environ 6 à 8 jours après l'ovulation.
E. Il existe des moyens pour détecter une grossesse éventuelle à partir du moment où l'embryon commence la nidation.

Réponse : D

Commentaire : 3 cavités se forment au cours de la 2éme semaine !
La 2éme phase du cycle n'est pas proliférative, c'est une phase sécrétoire.
Proposition ambiguë, parlent t ils de vie courante ou du domaine de la recherche ? s'il s'agit de l'HCG il faut attendre encore quelques jours après le début de l'implantation pour voir le syncytiotrophoblaste en secréter des quantités assez importantes, elle sera considérée fausse.

11-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le blastocyste traverse la muqueuse glandulaire puis la lame basal collagénique pour s'implanter dans le chorion.
B. Après la reconstitution de l'épithélium de l'endomètre, l'œuf est implanté et peut maintenant être vascularisé grâce à la circulation utéro-lacunaire.
C. Les pinopodes se trouvent sur le trophoblaste.
D. L'œuf s'accole à l'endomètre par le côté opposé à celui où se trouve le bouton embryonnaire.
E. Sur l'œuf on retrouve des selectines et des HBEGF.

Réponse : A

Commentaire :
La vascularisation utéro-lacunaire débute avant la reconstitution de l'épithélium.
Les pinopodes sont formés dans la muqueuse utérine.

12-Quelles sont les propositions où les étapes de la nidation qui se présentent dans le bon ordre chronologique ?

A. Apposition, adhérence, invasion, intrusion.
B. Accolement, intrusion, adhérence, circulation utéro-lacunaire.
C. Invasion, reconstitution de l'épithélium, circulation utéro-lacunaire, réaction déciduale.
D. Circulation utéro-lacunaire, reconstitution de l'épithélium, réaction déciduale.
E. Aucune proposition exacte.

Réponse : D

13-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Les pinopodes optimisent l'adhérence entre l'endomètre et le trophoblaste en pompant le liquide intra-utérin.
B. Les intégrines sont présentes à la fois sur le trophoblaste et sur l'endomètre.
C. Les cellules du cytotrophoblaste permettent la formation du syncytiotrophoblaste en se multipliant.

D. Les cellules du syncytiotrophoblaste dissocient les cellules de l'épithélium de l'endomètre en provoquant leur apoptose.
E. Le chorion sécrète des enzymes, surtout des collagénases, qui vont dissoudre la lame basale.

Réponse : ABCD
Commentaire : les enzymes sont secrétées par le syncytiotrophoblaste de l'embryon.

14-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Les collagénases digèrent d'abord le chorion puis la lame basale.
B. Le syncytiotrophoblaste pénètre le chorion de façon mécanique (avec la pression exercée sur la lame base) et chimique (avec la dissolution par les enzymes).
C. La cavité amniotique et la vésicule vitelline primaire sont définitivement formées au stade Carnegie 5a.
D. La cavité amniotique est entourée de cellules épiblastiques et amnioblastiques.
E. Les lacs sanguins sont envahis de sang d'origine fœtale.

Réponse : BD (ne faites pas attention aux stades Carnegie, ils ne sont pas compris dans le programme).
Commentaire : les lacs sanguins sont envahis de sang d'origine maternelle.

15-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. On peut voir un bouchon de fibrine au 10e jour car l'embryon est totalement nidé.
B. Le cytotrophoblaste pousse le syncytiotrophoblaste pour former des pseudo-villosités nécessaires à la formation des villosités primaires.
C. La réaction déciduale se fait au niveau de la zone d'implantation et se termine aux extrémités de la paroi concernée.
D. Les 3 caduques où se produit la réaction déciduale sont : basilaire, utérine et pariétale.
E. La caduque basilaire de la réaction déciduale se trouve entre l'œuf et l'endomètre.

Réponse : ABE
Commentaire : la réaction déciduale concerne toute la couche fonctionnelle de l'endomètre. Les caduques sont : La caduque basale ou placentaire (decidua basalis), *la caduque capsulaire ou ovalaire ou réflichie (decidua capsularis), l*a caduque pariétale (decidua parietalis ou vera).

16-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. La vésicule vitelline primitive ou lécithocoele primaire apparait au moment de l'implantation de l'embryon.
B. La vésicule vitelline II se forme avec la 2nde prolifération épiblastique.
C. Le cœlome externe se forme à l'intérieur du mésenchyme extra-embryonnaire qui se creuse d'abord de lacunes.
D. Le pédicule embryonnaire relie entre eux le feuillet interne et le feuillet externe du mésenchyme extra-embryonnaire.
E. Le disque embryonnaire didermique est constitué de la cavité amniotique et de la vésicule vitelline secondaire.

Réponse : ACD
Commentaire : La vésicule vitelline II se forme par poussée hypoblastique
Les deux cavités citées dans E entourent l'embryon et ne le forment pas.

17-Entre le 5éme et le 10éme jour après la fécondation (stade blastocyste), la majorité des cellules souches du bouton embryonnaire sont des cellules :

A. Spécialisées
B. Pluripotentes
C. Unipotentes
D. Totipotentes
E. Multipotentes

Réponse : B
Commentaire : Comme déjà mentionné, seuls les blastomères avant le stade blastocyste sont totipotents.

18-Parmi les propositions suivantes relatives à la segmentation de l'œuf humain, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. Elle se caractérise par une succession de mitoses synchrones
B. Les blastomères sont considérés comme totipotents durant les premiers jours après la fécondation
C. La première division aboutit à deux cellules de même taille
D. Elle est de type méroblastique
E. Elle se caractérise par une diminution de taille des blastomères

Réponse : BE
Commentaire : meroblastique signifie : qui ne se segmente qu'en partie, or la segmentation humaine est holoblastique, c'est-à-dire qu'elle est totale.

19-Parmi les propositions suivantes relatives à la segmentation du zygote humain, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. La segmentation nécessite la rupture de la zone pellucide
B. La segmentation conduit à la formation du blastocyste
C. Des phénomènes de régulation des déficiences et des excédents peuvent survenir
D. On observe une augmentation du rapport nucléoplasmique
E. La segmentation permet la production de blastomères très différenciés

Réponse : BCD
Commentaire : elle conduit à la morula puis au blastocyste.
L'augmentation du rapport nucléoplasmique (rapport du volume du noyau à celui du cytoplasme) est due à la diminution de la taille des blastomères lors des divisions successives.
Les blastomères ne sont pas des cellules différenciées !

20-La morula présente les caractères suivants :

A. Le stade morula se caractérise par la présence de 16 cellules

B. Elle n'est pas entourée par la membrane pellucide
C. Les cellules périphériques sont de grandes tailles par rapport aux cellules internes
D. La morula est plus grande que l'ovocyte d'origine
E. Au stade morula, l'œuf a un diamètre de 500 microns

Réponse : A

Commentaire : les cellules périphériques sont de petite taille par rapport aux cellules centrales.
Durant la segmentation, le zygote ne change pas de taille.

21-Au cours de l'implantation du blastocyste, quel élément joue le principal rôle dans la pénétration de l'endomètre :

A. L'entoblaste
B. L'ectoblaste
C. La somatopleure extra-embryonnaire
D. Le syncytiotrophoblaste
E. La splanchnopleure extra-embryonnaire

Réponse : D

22-Tous ces phénomènes sont nécessaires à l'implantation du blastocyste sauf un, lequel ?

A. La formation du syncytiotrophoblaste
B. L'endomètre en phase progestative
C. La pénétration profonde du blastocyste dans la muqueuse utérine
D. La transformation de l'endomètre en caduque
E. La présence de la zone pellucide

Réponse : E

Commentaire : au contraire, il faut qu'il y'ait élimination de cette zone pellucide par le phénomène d'éclosion.

23-La membrane de Heuser est formée à partir de :

A. Syncytiotrophoblaste
B. Cytotrophoblaste
C. Ectoblaste
D. Entoblaste
E. Chorion utérin

Réponse : B

24-Le mésoblaste extra-embryonnaire présente les caractères suivants :

A. C'est une cavité
B. C'est un tissu
C. Il correspond aux lacunes trophoblastiques
D. Il apparait entre le trophoblaste et la membrane de Heuser

E. Il est localisé entre le syncytiotrophoblaste et l'endomètre.

Réponse : BD

25-Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) caractérise(nt) la 2éme semaine du développement embryonnaire :

A. L'œuf se déplace toujours librement dans la cavité utérine
B. On assiste à la formation du disque embryonnaire didermique
C. La femme enceinte remarque déjà un retard des règles
D. La sécrétion de l'HCG a déjà commencé
E. Toute exposition de l'embryon aux tératogènes durant les deux premières semaines ne compromettra pas la grossesse mais entrainera des malformations congénitales graves

Réponse : BD

Commentaire : Les tératogènes interviennent entre la 3ème semaine et le 3ème mois de la gestation, durant les 2 premières semaines, le plus grand risque est l'interruption de la grossesse.

26-Parmi les propositions suivantes relatives à la réaction déciduale (ou décidualisation), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

A. La réaction déciduale est une conséquence de l'implantation de l'œuf dans l'endomètre
B. La décidualisation se caractérise par la diminution du volume des cellules du stroma de l'endomètre
C. La réaction déciduale n'intéresse que la partie de l'endomètre en contact avec l'œuf
D. On distingue dans l'endomètre une seule zone appelée décidue ou caduque
E. A la naissance, la muqueuse utérine est éliminée sous forme de caduques ou décidus

Réponse : AE

Commentaire : la décidualisation se déroule meme sans implantation, mais dans ce cas, elle n'est pas significative, l'implantation de l'œuf la rend plus importante et plus rapide, la proposition A est juste.

Elle est éliminée lors de la délivrance avec les membranes et le placenta.

VI-Troisième semaine du développement embryonnaire :

1-La gastrulation, cocher la réponse juste :

A. Survient au cours de la 3éme semaine du développement embryonnaire.
B. Survient au cours de la 2éme semaine du développement embryonnaire.
C. Aboutit à un embryon didermique
D. Met en jeu un déplacement des cellules hypoblastiques vers la ligne primitive
E. Est rendue possible par le renforcement des connexions intercellulaires de cellules épiblastiques.

Réponse : A

Commentaire : il y'a au contraire appauvrissement des connexions intercellulaires des cellules épiblastiques.

2-Parmi les propositions suivantes relatives à la ligne primitive, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A. Elle se met en place au cours de la 4éme semaine
B. Elle forme l'axe céphalo-caudal du futur embryon
C. Elle forme l'axe médio-latéral du futur embryon
D. Elle est limitée en arrière par le nœud de Hensen
E. Des migrations cellulaires se produisent au niveau de la ligne primitive

Réponse : BE

Commentaire : le nœud de Hensen la limite en avant.

3-Durant la 3éme semaine du développement embryonnaire, cocher la réponse juste :

A. Il y'a disparition du mésoblaste intra-embryonnaire
B. Il y'a intrusion du mésoblaste extra embryonnaire au niveau des membranes pharyngienne et cloacale.
C. Il y'a apparition du cœlome extra embryonnaire
D. Il y'a apparition de la plaque neurale.
E. Il y'a apparition de l'allantoïde en position céphalique.

Réponse : D

Commentaire : Attention l'allantoïde apparait en position caudale.

4-L'entoblaste, cocher la réponse juste :

A. Dérive en totalité de l'hypoblaste
B. Provient de l'épiblaste
C. Est à l'origine du mésoblaste.
D. Donne la séreuse du tube digestif
E. Forme la membrane de Heuser.

Réponse : B

Commentaire : l'entoblaste définitif provient des premiéres cellules épiblastiques qui migrent à travers le sillon primitif.

5-A propos de la formation de la chorde : quelle est la réponse fausse dans les propositions suivantes :

A. Se fait par invagination des cellules entoblastiques en provenance du nœud de Hensen.
B. Le canal chordal qui épousait le toit de la vésicule vitelline s'est détaché de l'entoblaste.
C. Au contact de l'entoblaste, le canal s'ouvre sur la vésicule vitelline et s'incorpore à l'entoblaste pour former la plaque chordale.
D. Au niveau du nœud de Hensen, l'extrémité caudale du canal chordal ouvre une communication transitoire par le canal neurentérique entre la vésicule vitelline et la cavité amniotique.
E. Le tissu chordal va se détacher de l'entoblaste et former un cordon plein : la chorde.

Réponse : A

6-Les propositions suivantes résument l'évolution des différentes régions du mésoderme, cocher la réponse fausse :

A. Le mésoblaste para-axial est situé de part et d'autre du tube neural et contribue à la formation des somites entre la 3éme et la 4éme semaine.
B. Le mésoderme axial correspond à la notochorde et participe à la formation du disque intervertébral.
C. Le mésoblaste para-axial se segmente en amas cellulaires à l'origine du sclérotome et dermomyotome à partir de la 5éme semaine.
D. Le mésoderme intermédiaire à l'origine au niveau caudal du métanéphros.
E. Le mésoderme latéral participe à la formation des cavités embryonnaires.

Réponse : C

7-Parmi les propositions suivantes concernant la gastrulation : donnez la ou les réponses justes :

A. Elle se caractérise par une multiplication cellulaire et des déplacements cellulaires
B. L'hypoblaste sera refoulé par des cellules épiblastiques puis sera remplacé par l'endoderme.
C. Le chordomésoblaste se met en place au cours de la 2éme semaine du développement embryonnaire
D. Le mésoblaste correspond à une invagination de l'endoderme au niveau de la ligne primitive
E. Le mésoblaste entre dans la constitution des membranes anale et pharyngienne

Réponse : AB

Commentaire : Endoderme = entoblaste définitif ou entoblaste.

<u>8-A propos de la mise en place de la chorde, donnez la ou les réponses exactes :</u>

A. A partir du nœud de Hensen, des cellules épiblastiques migrent pour former le processus chordal puis le canal chordal.
B. Le canal chordal correspond au futur canal épendymaire
C. Un des rôles de la chorde est l'induction de la formation des corps vertébraux
D. Après la mise en place de la plaque chordale, la cavité amniotique communique avec la vésicule vitelline
E. Elle se met en place lors de la neurulation

Réponse : ACD

Commentaire : cette communication s'appelle canal neuro-entérique.

<u>9-La troisième semaine du développement embryonnaire présente les caractéristiques suivantes (cochez la ou les réponses justes) :</u>

A. La ligne primitive disparait vers J15, J16, J17
B. La plaque préchordale et le processus chordale sont 2 structures mésoblastiques
C. Le processus chordal se creuse pour former le canal chordal
D. Le canal neurentérique permet à la cavité amniotique de communiquer temporairement avec la vésicule ombilicale
E. La plaque chordale provient de l'épaississement de la paroi ventrale du canal chordal.

Réponse : BCD

<u>10-Concernant le mésoblaste intra-embryonnaire, cochez la ou les réponses justes :</u>

A. Le mésoblaste para-axial est à l'origine du somite constitué de dermatome et de sclerotome
B. Le mésoblaste intermédiaire est à l'origine du pronephros d'où dérive le rein définitif
C. Le mésoblaste axial est à l'origine du squelette axial
D. Le mésoblaste intermédiaire se situe de part et d'autre du mésoblaste para- axial entre l'ectoblaste et l'entoblaste
E. Toutes ces réponses sont justes

Réponse : D

Commentaire : Les somites contiennent le matériel cellulaire du squelette axial (**sclérotome**), de la musculature striée du cou, du tronc et des extrémités (**myotome**), ainsi que celui des tissus sous-cutanés et de la peau (**dermatome**).
Le pronephros disparait, il ne donne pas le rein définitif.
Le mésoblaste axial est représenté par la chorde qui ne donnera pas de squelette.

<u>11-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :</u>

A. La gastrulation est la transformation du disque embryonnaire tri-dermique en disque embryonnaire didermique.
B. La métamérisation commence lors de la 3 semaine.

C. La plaque neurale s'invagine dans sa partie crâniale pour former l'ébauche de la future gouttière neurale.
D. La fermeture de la plaque neurale débute au niveau des premiers somites.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : BD

Commentaire : Il y a apparition de la première paire de somites vers le 20ème jour, la troisiéme semaine prend fin à J22.

12-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. L'éminence caudale et la plaque préchordale sont deux parties qui resteront didermiques.
B. Les crêtes neurales dérivent du mésoblaste.
C. La ligne primitive apparait sur l'extrémité crâniale de l'embryon.
D. Le processus notochordal permet une première communication entre la cavité amniotique et la vésicule vitelline.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : E

Commentaire : L'éminence caudale est le résultat de la régression de la ligne primitive à la 4éme semaine, elle n'est pas didermique
La communication entre cavité amniotique et vesicule vitelline ne se crée qu'à partir du stade de canal chordal fissuré.

13-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Les crêtes neurales se situent entre le tube neural et l'épiderme.
B. Lors de la gastrulation, on a dans l'ordre : mise en place des 3 feuillets primitifs, mise en place de la chorde, mise en place du début de la neurulation.
C. La neurulation est la formation de la plaque neurale induite par la chorde.
D. La formation de la chorde se fait dans le sens cranio-caudal.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : ABC

Commentaire : La formation de la chorde se fait dans le sens caudo-cranial, les cellules migrent obliquement en bas et en avant.

14-Donnez la réponse vraie :

A. La ligne primitive se raccourcit lors de la 3e semaine
B. La plaque préchordale est fusionnée avec l'entoblaste et est en contact avec l'ectoblaste par sa face supérieure.
C. La chorde permet la différenciation de la plaque neurale.
D. L'ectoderme se différencie en ectoblaste de surface et en neuro-ectoderme.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : C

Commentaire : la ligne primitive commence à régresser à la fin de la 3éme semaine et disparait à la 4éme semaine, nous considérerons la proposition A fausse.
Nous avons longuement décrit la plaque préchordale dans le cours sur la 3éme semaine, veuillez consulter cette partie.
C'est l'épiblaste qui donnera l'éctoblaste et le neurectoblaste.

15-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Au début de la 2e semaine, la mise en place de la ligne primitive marque le début du processus de gastrulation, permettant à l'embryon de devenir tri-dermique.
B. Au cours de son remaniement, la future chorde va fusionner transitoirement avec l'entoblaste, ce qui permettra la communication entre l'amnios et la vésicule vitelline avant de former un cylindre plein appelé notochorde.
C. La chorde induit la mise en place de la plaque neurale, constituée de neurectoderme, qui évoluera en gouttière neurale.
D. Les crêtes neurales dérivant de l'épiblaste se situent initialement à la zone de jonction entre neurectoderme et ectoderme.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : CD
Commentaire : la communication entre l'amnios et la vésicule vitelline est due aux fissurations du canal chordal et de l'entoblaste pas à la fusion en elle-même.

16-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le développement de la chorde respecte un axe médian.
B. La plaque chordale résulte de la fusion entre le processus notochordal et l'entoblaste.
C. L'ébauche de la gouttière neurale apparait d'abord près du nœud de Hensen.
D. La formation de la ligne primitive est uniquement due à un épaississement d'une partie de l'épiblaste.
E. Le mésoblaste intermédiaire se scinde en 2 parties.

Réponse : ABC

17-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. La chorde joue un rôle important dans l'émergence de la plaque neurale.
B. On observe des territoires présomptifs sur la face supérieure de l'épiblaste.
C. La métamérisation se fait parallèlement à la mise en place de la chorde.
D. Le canal neurentérique est un élément transitoire.
E. La plaque neurale s'enfouit progressivement sous le futur épiderme.

Réponse : ABCDE

18-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le mésoblaste va coloniser toute la zone située entre l'épiblaste (qui devient ectoblaste) et l'entoblaste.

B. Le mésoblaste para-axial est une des causes de la formation du tube neural.
C. La notochorde est un cylindre creux.
D. Le processus notochordal se dirige vers la membrane cloacale.
E. La chorde va induire la neurulation.

Réponse : BE

VII-Quatrième semaine du développement embryonnaire :

1-Les crêtes neurales dérivent, cocher la réponse juste :

A. De la partie latérale du tube neural
B. De la partie centrale de la plaque neurale
C. Des bords latéraux de la plaque neurale
D. De la partie périphérique de l'entoblaste.
E. Du mésoblaste latéral

Réponse : C

2-Le processus de délimitation de l'embryon aboutit à la formation :

A. D'un embryon partiellement fermé et pédiculé.
B. D'un embryon totalement fermé et libre.
C. D'un embryon totalement fermé et pédiculé
D. D'un embryon partiellement fermé et libre.
E. Toutes ces réponses sont fausses.

Réponse : C

3-Parmi les propositions suivantes ; laquelle définit le mieux le processus de fermeture du tube neural. Il se fait de manière progressive :

A. En direction crâniale puis caudale.
B. En direction caudale puis crâniale.
C. Bidirectionnelle avec fermeture du neuropore antérieur et postérieur entre le 26éme et le 27éme jour.
D. Bidirectionnelle avec fermeture du neuropore antérieur et postérieur entre le 27éme et le 28éme jour.
E. Bidirectionnelle avec fermeture du neuropore antérieur et postérieur entre le 27éme et le 29éme jour

Réponse : E

4-A partir de quel feuillet et à quel âge de l'embryon apparaissent les bourgeons des membres ?

A. A la fin de la 3éme semaine du développement embryonnaire à partir des somites correspondants aux futurs niveaux C4/T2 et L1/S4.
B. Entre la 4éme et la 5éme semaine du développement embryonnaire à partir du mésoblaste intermédiaire.
C. Entre la 3éme et la 5éme semaine du développement embryonnaire à partir du mésoblaste para-axial
D. Au début de la 4éme semaine du développement embryonnaire à partir des somites correspondants aux futurs niveaux C4/T2 et L1/S4
E. Entre la 4éme et la 5éme semaine du développement embryonnaire à partir du mésoblaste para-axial correspondant aux futurs niveaux C4/T2 et L1/S4

Réponse : E

5-Laquelle parmi les propositions suivantes concernant la 4éme semaine du développement embryonnaire est juste :

A. La délimitation de l'embryon est un processus qui débute à la 3éme semaine.
B. L'étranglement du lécithocele secondaire est à l'origine de la fermeture de l'intestin primitif.
C. La vésicule ombilicale est reliée à l'intestin primitif par l'allantoïde.
D. La fermeture du neuropore antérieur et postérieur se fait au début de la 4éme semaine.
E. La placode otique est à l'origine du conduit auditif externe.

Réponse : B

Commentaire : La vésicule ombilicale est reliée à l'intestin primitif (intestin moyen) par le canal vitellin.

La fermeture du neuropore postérieur se fait à la fin de la 4éme semaine.

La placode otique donnera le labyrinthe membraneux de l'oreille interne, le conduit auditif externe lui, dérive de la premiére poche ectoblastique de l'appareil branchial.

6-La neurulation :

A. Débute entre J18, J19 par un épaississement de l'ectoblaste en avant du nœud de Hensen sous l'action inductrice de la chorde.
B. Comprend plusieurs stades : plaque neurale, gouttière neurale, puis tube neural
C. Les bords de la gouttière neurale constituent les crêtes neurales
D. La fermeture du tube neural se termine à la fin de la 3éme semaine
E. Toutes les réponses sont justes.

Réponse : ABC

Commentaire : la fermeture du tube neural marque la fin de la 4éme semaine.

7-Parmi les propositions suivantes concernant le processus de délimitation, indiquer celle (s) qui est (sont) exacte (s) :

A. Est un phénomène qui débute à la 3éme semaine du développement embryonnaire
B. Le développement de la cavité amniotique entraine le mouvement d'enroulement du disque embryonnaire
C. La délimitation transversale permet un enroulement céphalo-caudal
D. La partie de la vésicule vitelline restant dans le cœlome extra-embryonnaire forme la vésicule ombilicale
E. La délimitation permet la formation d'un embryon totalement fermé et pédiculé.

Réponse : BDE
Commentaire : la délimitation transversale permet un enroulement des deux bords latéraux

8-Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles définit ou définissent le mieux le processus de fermeture neurale, il se fait de manière progressive :

A. En direction caudale puis crâniale
B. Est bidirectionnel
C. La fermeture du neuropore antérieur se fait vers le 27éme, 28éme jour
D. Commence à la partie moyenne de l'embryon vers le 23éme jour
E. Le neuropore postérieur se ferme vers le 25éme jour.

Réponse : BC
Commentaire : le phénomene de fermeture commence vers le 21éme jour du développement.

9-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) concernant l'organogénèse :

A. On retrouve les ilots de Wolff et Pander dans la lame choriale, la lame amniotique et au niveau du pédicule embryonnaire.
B. Les gonocytes primordiaux proviennent d'une zone épiblastique au voisinage de l'allantoïde.
C. Les crêtes neurales vont diffuser autour du tube neural et de la chorde pour former les futures vertèbres.
D. Après la plicature, le tube intestinal est en partie encerclé par le cœlome interne.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : D
Commentaire : On ne retrouve les ilots que dans le mésoblaste extra-embryonnaire, ils ne sont donc pas présents dans la lame amniotique.
Les cellules germinales primordiales migrent au début de l'ectoderme vers le mésoderme et l'endoderme, mais dans cette proposition on parle de la seconde migration (vers l'ébauche des gonades) et dans cette dernière, les cellules vont migrer de l'endoderme et le mésoderme de la paroi de la vésicule vitelline qui ne sont pas des zones épiblastiques.

10-Quelles sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?

A. Entre les feuillets splanchnopleural et somatopleural de la lame latérale se trouve le cœlome extra-embryonnaire.
B. Le métanéphros est à l'origine de la formation du rein définitif.
C. Le neuropore antérieur se ferme après le neuropore postérieur.
D. L'éperon périnéal est l'ébauche du futur diaphragme.
E. Aucune proposition juste.

Réponse : B

11-On observe un embryon dont le neuropore postérieur est fermé. Quelles sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?

A. Ses ventricules sont en train de se cloisonner.
B. Le pronéphros a disparu.
C. Les aortes dorsales ont fusionné.
D. On peut voir le tube cardiaque primitif entre la chorde et l'intestin primitif.
E. Aucune proposition juste.

Réponse : BC

12-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. La splanchnopleure intra-embryonnaire est en contact avec l'entoblaste, borde le cœlome intra-embryonnaire et dérive de la lame latérale.
B. L'entoblaste donne des épithéliums de revêtement et des épithéliums glandulaires du futur tube digestif et de l'appareil respiratoire.
C. L'éveil du cœur a lieu avant l'apparition des premiers somitomères.
D. Les ilots de Wolff et Pander se forment dans la lame choriale, la lame vitelline et le pédicule embryonnaire puis ils vont s'allonger pour former des cordons angiogéniques qui rejoindront la circulation extra-embryonnaire.
E. Aucune de ces réponses n'est correcte.

Réponse : AB

13-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Avec l'évolution, les cellules perdent leurs aptitudes de différenciation.
B. Les gonocytes primordiaux apparaissent au niveau de la paroi caudale de la VVS.
C. Les gonocytes primordiaux migrent vers une zone adjacente au métanéphros.
D. Les cellules des ilots de Wolff et Pander donneront les éléments du sang.
E. Les hémangioblastes donneront les vaisseaux sanguins.

Réponse : ABD

Commentaire : ce sont les angioblastes qui donneront les cellules endothéliales des vaisseaux.

14-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. La chorde induit la différenciation des cellules ectoblastiques en neuroectoderme.

B. La prolifération vers le haut des cellules du neuroectoderme participe à la formation de la gouttière neurale.
C. La fermeture du tube neural se fait dans le sens cranio-caudal.
D. La plicature dans l'axe longitudinal est due en partie au poids de la tête et de l'arrière de l'embryon.
E. L'amnios augmente considérablement de volume lors de la 4e semaine pour finir par entourer l'embryon.

Réponse : ADE

Commentaire : Pour former la gouttière neurale, la plaque neurale se creuse vers le bas et ne prolifère pas vers le haut.
La fermeture est bidirectionnelle

15-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le mésenchyme para-axial fournit le sclérotome, à l'origine des vertèbres.
B. Le cœlome interne résulte de la fusion de la splanchnopleure droite et gauche et de la fusion de la somatopleure droite et gauche.
C. L'épiblaste secondaire délimite l'embryon définitif cylindrique.
D. L'embryon définitif est isolé dans la cavité choriale par le cordon ombilical.
E. L'ébauche du futur diaphragme est repoussée par la tête de l'embryon au-dessus de l'ébauche cardiaque.

Réponse : ABC

Commentaire : on désigne ici par épiblaste secondaire : l'ectoblaste.

16-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Les crêtes neurales dérivent du neuroectoblaste.
B. Les crêtes neurales donneront entre autres les ganglions nerveux, la médullo-surrénale et les mélanocytes.
C. Des épaississements du neuroectoderme forment les placodes otiques, olfactives et optiques.
D. Le pronéphros donnera un rein fonctionnel qui régresse totalement.
E. Les îlots angio-formateurs sont constitués d'hémangioblastes en périphérie et d'angioblastes au centre.

Réponse : AB

Commentaire : ce sont les angioblastes qui sont situés en périphérie

17-Donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

A. Le dermatome sera à l'origine du derme et de l'hypoderme
B. L'intestin primitif moyen donnera l'ébauche de l'estomac.
C. Les nerfs sortent de la chorde pour rejoindre les myotomes et forment au passage les vertèbres.
D. On retrouve 4 veines principales chez un embryon de 4 semaines.
E. Les myotomes migrent autour de la chorde et du tube neural.

Réponse : AD

Commentaire : l'épiderme est d'origine épiblastique, le dermatome lui, va donner le derme et l'hypoderme.

L'ébauche de l'estomac est donnée par l'intestin primitif antérieur.

Les nerfs ne sortent pas de la chorde (qui ne donnera que le nucleus pulposus) mais du tube neural et des crétes neurales.

Les myotomes dérivent des somites et formeront la musculature du tronc et des membres.

VIII-Annexes embryonnaires et circulation feotoplacentaire :

<u>1-Parmi les propositions suivantes relatives à la barrière placentaire, quelle est celle qui est fausse ?</u>

A. Le sang fœtal puise de l'oxygène dans le sang maternel
B. Le sang fœtal rejette du gaz carbonique dans le sang maternel
C. Les immunoglobulines IgM ne franchissent pas la barrière placentaire.
D. Les immunoglobulines IgG franchissent la barrière placentaire.
E. Toutes les vitamines franchissent la barrière placentaire.

Réponse : E

Commentaire : les vitamines liposolubles traversent très mal la barrière placentaire.

<u>2-Parmi les éléments suivants, indiquer celui qui entre dans la constitution de la plaque basale du placenta :</u>

A. Amnios
B. Mésoblaste extra-embryonnaire
C. Endoderme
D. Allantoïde
E. Syncytiotrophoblaste

Réponse : E

Commentaire : *la plaque basale est constituée par : -le syncytiotrophoblaste, le cytotrophoblaste, la couche basilaire de la muqueuse utérine (Caduque Basilaire)*
La plaque choriale est formée par : l'amnios, le mésoblaste extra-embryonnaire, le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste,

<u>3-Quelle est l'annexe embryonnaire qui se développe considérablement aux dépens des autres durant la délimitation de l'embryon :</u>

A. Le cœlome interne.
B. L'allantoïde

C. La cavité amniotique
D. La vésicule ombilicale
E. Le cœlome externe

Réponse : C

4-Quel élément de la barrière foetoplacentaire disparait en fin de grossesse :

A. Syncytiotrophoblaste
B. Cytotrophoblaste
C. Mésenchyme extra-embryonnaire
D. Endothélium des capillaires fœtaux
E. Caduque basilaire.

Réponse : B

5-A propos de l'allantoïde, cocher la réponse fausse :

A. Elle apparait au cours de la 3éme semaine du développement
B. Elle apparait au cours de la 4éme semaine du développement
C. C'est un diverticule caudal de la vésicule vitelline
D. Elle intervient dans la formation du futur placenta.
E. Elle joue un rôle dans la formation de l'appareil urinaire.

Réponse : B

Commentaire : l'allantoïde apparait vers le 16éme jour du développement embryonnaire.

6-Lequel de ces tissus ne participe pas à la constitution des villosités choriales ?

A. L'endomètre
B. Le syncytiotrophoblaste
C. Le cytotrophoblaste
D. Le mésenchyme embryonnaire
E. L'endothélium

Réponse : A

7-Parmi les hormones suivantes, laquelle n'est pas secrétée par le placenta ?

A. La progestérone
B. Les œstrogènes
C. HCG (hormone chorionique gonadotrophique)
D. HCS (hormone chorionique somato-mammo-trophique)
E. Testostérone

Réponse : E

8-Parmi les propositions suivantes concernant la formation du placenta, laquelle est fausse ?

A. Le placenta se forme en regard de la caduque basilaire
B. La caduque réfléchie et pariétale s'accolent suite à l'accroissement de la cavité amniotique
C. Le chorion chevelu évolue en placenta
D. La caduque basilaire se situe en regard de la zone d'implantation
E. Le chorion lisse évolue en placenta

Réponse : E

9-La partie fœtale du placenta (plaque choriale) est formée des éléments suivants sauf un, lequel ?

A. Le cytotrophoblaste
B. Le syncytiotrophoblaste
C. La lame mésenchymateuse
D. La couche compacte de l'endomètre
E. L'amnios

Réponse : D

10-Parmi les propositions suivantes concernant le placenta humain, laquelle est fausse ?

A. Il permet la mise en contact direct des villosités choriales avec le sang maternel
B. Il est de forme discoïde
C. L'unité histologique est représentée par les villosités choriales
D. Les villosités libres arrivent au contact de la plaque basale
E. Le placenta est un organe endocrine

Réponse : D

11-Quel(s) tissu(s) participe(nt) à la formation des villosités primaires :

A. Le chorion utérin
B. Le syncytiotrophoblaste
C. Le mésoblaste extra-embryonnaire
D. Les vaisseaux sanguins fœtaux
E. Le cytotrophoblaste

Réponse : BE

12-Quels sont les tissus présents au niveau des villosités choriales tertiaires :

A. Cytotrophoblaste
B. Epiblaste
C. Syncytiotrophoblaste
D. Vaisseaux fœtaux

E. Mésoblaste extra-embryonnaire

Réponse : ACDE

IX- L'appareil branchial :

1-Laquelle parmi les propositions suivantes définit le mieux l'origine embryologique de l'axe mésenchymateux des arcs branchiaux :

A. Possède une origine double à partir du mésoblaste para-axial et des crêtes neurales céphaliques.
B. Du mésoblaste para-axial et latéral et des crêtes neurales médullaires.
C. Du mésoblaste axial et des crêtes neurales céphaliques.
D. Du mésoblaste intermédiaire et latéral et de l'ectomésenchyme.
E. Du mésoblaste para-axial et latéral et des crêtes neurales céphaliques.

Réponse : E

Commentaire : Le mésenchyme possède une origine double :

- Essentiellement à partir du **mésoblaste para-axial et latéral.**
- Accessoirement à partir des **crêtes neurales céphaliques** (ectomésenchyme).

2-Parmi les groupes musculaires lequel provient du 1er arc branchial ?

A. Muscle du marteau, le péri-staphylin externe, le ventre postérieur du digastrique
B. Muscle masticateur, temporal, myelo-hyoidien, muscle de l'étrier.
C. Muscles masticateurs, ventre antérieur du digastrique et muscle du marteau
D. Muscle du marteau, muscles masticateurs, ventre postérieur du digastrique
E. Muscle myelo-hyoidien, péri-staphylin externe, muscle du marteau, muscle de l'étrier.

Réponse : C

3-Parmi les propositions suivantes, laquelle définit le mieux, le devenir du récessus tubo-tympanique, il donne :

A. Une partie distale, une partie moyenne et une partie proximale de l'oreille moyenne.
B. Seulement un prolongement distal à l'origine de l'oreille moyenne
C. A la fois une partie proximale et une partie distale à l'origine de l'oreille interne
D. A la fois une partie proximale à l'origine de la trompe d'Eustache et une partie distale à l'origine de l'oreille moyenne.
E. A la fois un prolongement moyen et un prolongement distal.

Réponse : D

Commentaire : La partie distale de ce récessus se dilate pour donner la cavité tympanique, future oreille moyenne.

La partie proximale longiligne va donner le canal pharyngo-tympanique, future trompe d'eustache.

<u>4-Les bourgeons de la face proviennent de, cocher la réponse juste :</u>

A. Des massifs du 1er et du 2éme arc branchial
B. Des massifs du 1er et du 3éme arc branchial
C. Des massifs du 1er, du 2éme et du 3éme arc branchial
D. Des massifs du 1er, du 2éme et du 4éme arc branchial
E. Toutes ces réponses sont fausses.

Réponse : E

Commentaire : Le massif médian du 1er arc : le tuberculum impar, en association avec les renflements latéraux est à l'origine de la partie antérieure de la langue et participe à la formation des bourgeons de la face.
Les massifs médians des 2éme et 3éme arcs faisant un seul appelé : copula ou éminence hypobranchiale, est à l'origine la partie postérieure de la langue (ou base de la langue).
Le massif médian du 4éme arc : le renflement épi-glottique, va donner la partie toute postérieure de la langue ainsi que l'épiglotte.

<u>5-Parmi les éléments suivants, lequel (lesquels) ne dérive (ent) pas du 2éme arc branchial :</u>

A. Les muscles de la face.
B. La 7éme paire crâniale et l'apophyse styloïde
C. Le ligament stylo-hyoïdien.
D. L'enclume et le ventre antérieur du digastrique.
E. L'artère carotido tympanique.

Réponse : D

Commentaire : L'enclume et le ventre antérieur du digastrique dérivent du 1er arc, on vous avait dit de bien apprendre les tableaux, héhé.

<u>6-Parmi les groupes musculaires suivants, lequel appartient au 2éme arc branchial.</u>

A. Les muscles masticateurs, les muscles auriculaires et frontaux et les muscles constricteurs du pharynx
B. Les muscles buccinateurs, les muscles du marteau et la partie postérieure du digastrique
C. Les muscles orbiculaires des paupières, la partie postérieure du digastrique et le muscle de l'étrier.
D. Les muscles orbiculaires des lèvres, le muscle de l'étrier et le muscle crico-thyroidien.
E. Le muscle péri-staphylin externe, le stylohyoïdien et les muscles orbiculaires des paupières.

Réponse : C

<u>7-Le sinus cervical est un dérivé de (cocher la réponse juste) :</u>

A. 1ére, 2éme et 3éme poches entoblastiques

B. 1ére, 2éme et 3éme poches ectoblastiques
C. 2éme, 3éme et 4éme poches ectoblastiques
D. 2éme 3éme et 4éme poches entoblastiques
E. 1ére, 3éme et 4éme poches ectoblastiques

Réponse : C

Commentaire : Les 2éme, 3éme et 4éme poches se développent très peu et sont rapidement recouvertes par une lame provenant du 2éme arc. Il s'ensuit la formation d'un sinus éphémère : **le sinus cervical (voir schéma dans le cours).**

8-L'axe mésenchymateux, des arcs branchiaux possède une origine embryologique (cocher la réponse juste) :

A. Simple provenant essentiellement de l'ectomésenchyme
B. Double, provenant à la fois de l'ectomésenchyme et du mésoblaste
C. Simple provenant essentiellement du mésoblaste para axial et latéral
D. Double, provenant essentiellement du mésoblaste para axial et latéral et secondairement des crêtes neurales céphaliques
E. Double, majoritairement à partir du mésoblaste axial, para axial, et latéral et accessoirement de l'ectomésenchyme.

Réponse : D

9-Laquelle parmi les propositions suivantes correspond le mieux au champ méso-branchial de HIS ?

A. Il est situé au niveau de la partie caudale de l'intestin antérieur
B. Il est situé au niveau de l'intestin moyen
C. Occupe à la fois la partie caudale de l'intestin antérieure et de l'intestin moyen
D. Il siège exclusivement au niveau de la partie ventrale de la région céphalique de l'intestin antérieur et renferme les ébauches de la langue et de la thyroïde.
E. Il siège à la fois au niveau de la partie caudale et céphalique, de l'intestin antérieur, et il est à l'origine des ébauches de la langue et de la thyroïde

Réponse : D

Commentaire : Il est situé dans la partie ventrale de l'intestin pharyngien

10-Donner l'origine et la destinée du récessus tubo-tympanique :

A. Dérive de la 1ére poche entoblastique et donne par sa partie distale le canal pharyngo-tympanique
B. Dérive de la 3éme poche entoblastique et donne par sa partie ventrale le thymus
C. Dérive de la 4éme poche entoblastique et donne par sa partie dorsale les glandes parathyroïdes supérieures
D. Dérive de la 1ére poche ectoblastique et donne par sa partie proximale la trompe d'Eustache

E. Dérive de la 1ére poche entoblastique et donne par sa partie distale la future oreille moyenne.

Réponse : E

11-Les parathyroïdes inférieures se forment à partir de :

A. La partie dorsale de la 3éme poche entoblastique
B. La partie dorsale de la 4éme poche entoblastique
C. La partie ventrale de la 3éme poche entoblastique
D. La 2éme poche entoblastique
E. La 1ére poche entoblastique

Réponse : A

12-Les cellules C de la thyroïde proviennent de la :

A. 4éme poche entoblastique
B. 5éme poche ectoblastique
C. 5éme poche entoblastique
D. 4éme poche ectoblastique
E. 2éme poche entoblastique

Réponse : C

Commentaire : La 5éme poche entoblastique sera à l'origine du corps ultimo-branchial, très tôt colonisé par un contingent de cellules neurectoblastiques (C.N), il migre ultérieurement pour rejoindre l'ébauche thyroïdienne et contribue à la naissance des **cellules C de la thyroïde** (origine C.N).